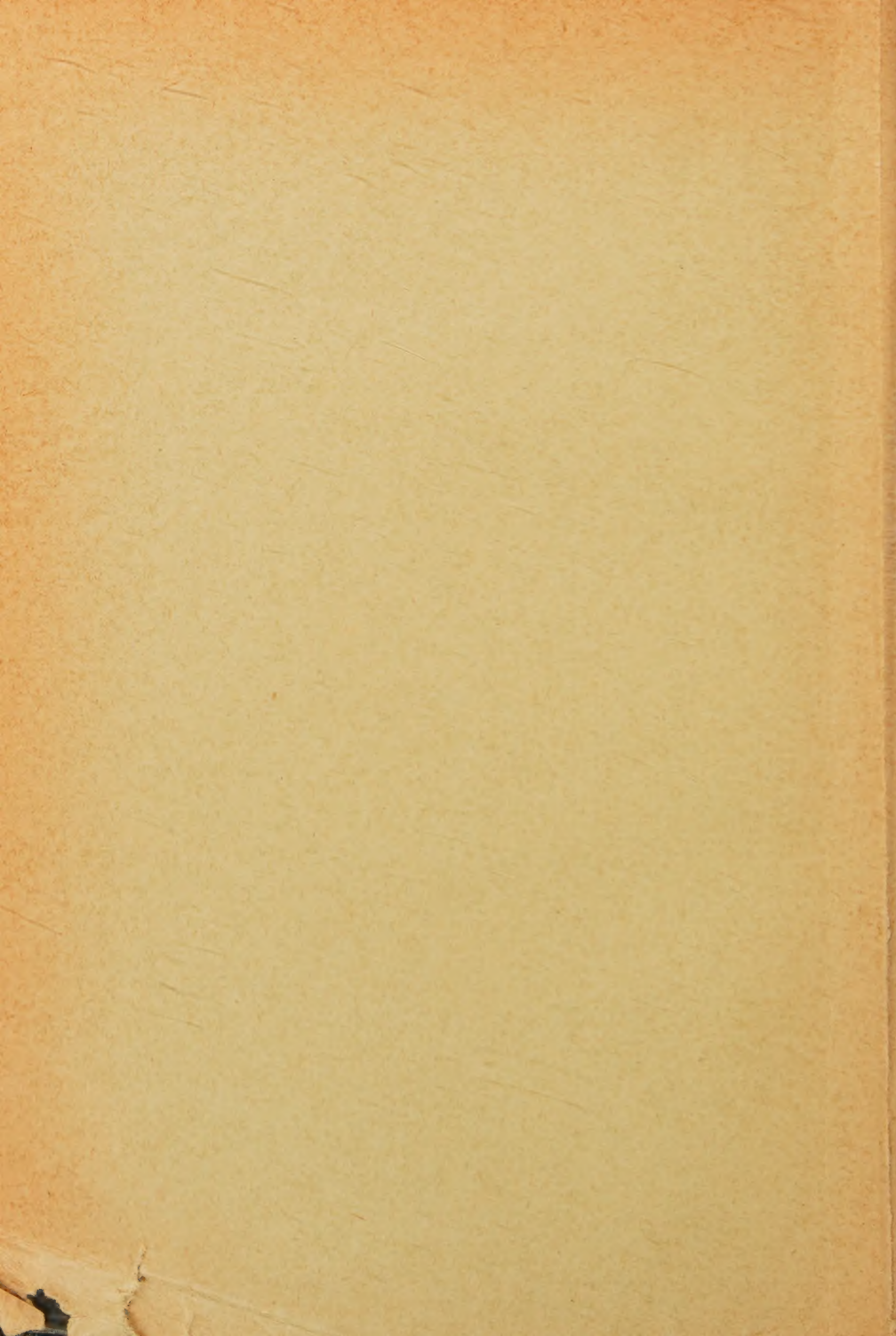


Die Beziehungen des Toxoplasmosetestes
nach Sabin und Feldman zum
Sarcosporidienbefall bei Schaf und Rind

Karl-Albert Häcker



Aus der Bayerischen Landesanstalt für Tierseuchenbekämpfung Schleißheim

Direktor: Professor Dr. Hans Schellner

Vorgelegt vom Institut für Tierhygiene der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Vorstand: Professor Dr. Adolf Meyn

Die Beziehungen des Toxoplasmosetestes nach Sabin und Feldman

zum Sarcosporidienbefall bei Schaf und Rind

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinärmedizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
München



von

Karl-Albert Häcker

aus

Isny im Allgäu

1957

Gedruckt mit Genehmigung der
Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Dekan : Prof. Dr. H. Liebmann

Referent : Prof. Dr. A. Meyn

Tag der Promotion: 24. Juli 1957

Meiner lieben Mutter

	Seite
b) in bezug auf Alter	22
c) in bezug auf Geschlecht	23
4. SFT - Ergebnisse bei Lämmern	24
SFT - Vergleichsuntersuchungen zwischen Mutter- schafen und deren Lämmer	25
D. Besprechung der Ergebnisse	36
E. Zusammenfassung	38
Literaturverzeichnis	40
Lebenslauf	51

A. Einleitung

Mit dem Bekanntwerden des *Toxoplasma gondii* als Infektionserreger beim Tier und insbesondere beim Menschen wurde die Toxoplasmose Gegenstand vieler Arbeiten und Untersuchungen. Trotzdem sind die Kenntnisse über die Krankheit und ihren Erreger auf vielen Teilgebieten noch unvollkommen, so auch auf dem der Epidemiologie und der Diagnostik.

Von den bisher gefundenen, etwa 50 verschiedenen Wirten des *Toxoplasma gondii* interessieren am meisten diejenigen, welche in mehr oder weniger engem Kontakt mit dem Menschen zusammen leben und als Überträger der Infektionskrankheit in Frage kommen. Es liegt eine ganze Reihe von zum Teil umfangreichen routinemäßigen Untersuchungen vor, die bei Mensch und Tier den Durchseuchungsindex mit *Toxoplasma gondii* feststellen. Die hierzu gebräuchlichste Methode wurde von Sabin und Feldman im Jahre 1948 entwickelt. Sie beruht auf der Tatsache, daß Toxoplasmen ihre Färbbarkeit durch eine stark alkalische Methylenblau-Lösung bei Gegenwart eines nicht spezifisch aktivierenden Serums verlieren, wenn sie der Einwirkung spezifischer Antikörper ausgesetzt werden. Der ermittelte, zum Teil unerwartet hohe Durchseuchungsgrad bei Mensch und Tier, und dies besonders am Anfang der Untersuchungen, mag dazu beigetragen haben, daß die Spezifität des Farbtestes verschiedentlich angezweifelt wurde.

Herr Professor Dr. Schellner hat mir die Aufgabe gestellt, die Beziehungen des SFT zum Sarcosporidien-Befall bei Rind und Schaf zu untersuchen.

B. Besprechung der Literatur

Die Auswahl der sehr umfangreich vorliegenden Literatur richtet sich neben der unmittelbaren Bezugnahme auf die Themastellung nach verglichenen Betrachtungen von Sarcosporidien und Toxoplasmen, die für eine Beurteilung des SFT von Bedeutung sein können.

1. Systematik, Morphologie und Biologie von Toxoplasma und Sarcosporidia

Der Erreger der Toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, wurde zum ersten Mal von Splendore im Jahre 1908 beschrieben und kurz darauf bei einem nordafrikanischen Nagetier, dem Gundi, von Nicolle und Manceaux gefunden. Die bisher etwa 24 beschriebenen *Toxoplasma*-Arten der verschiedenen Wirtstiere sind immunbiologisch übereinstimmend und unterscheiden sich lediglich in ihrer Virulenz gegenüber anderen Tierarten. Es wird allgemein angenommen, daß es sich um Adaptationsvarianten handelt, die alle auf *Toxoplasma gondii* zurückgehen. Die systematische Stellung ist bis heute noch nicht sicher geklärt. Bislang wurde der Parasit den Sprozoa zugeteilt, es wird aber auch die Auffassung vertreten, es handle sich um eine *Leishmania*-Form der Trypanosomidae (Westphal, 87), da viele gemeinsame Eigenschaften vorliegen, z. B. das sehr umfangreiche Wirtsspektrum, epidemiologische Verhältnisse, bevorzugter Organbefall, gemeinsame Partialantigene, morphologische und entwicklungsmäßige Parallelen. Der Parasit hat je nach Entwicklungsstadium und Umgebungsverhältnissen eine rundlich-ovale oder Sichelform, wobei das eine Ende zugespitzt, das andere abgerundet ist. Seine Größe wird verschieden mit 2 bis 7 μ mal 2 bis 4 μ angegeben. Nach Ludvik (45) ziehen von einem kraterförmigen Polring, der deutlich durch Rückenfäden gefestigt ist, keulenförmige Fäden zentralwärts. Er glaubt, daß diese Organelle einem penetrativen und adhaesiven Zwecke dienen. Auch Bringmann und Holz (9) sehen am spitzen Pol der sichelförmigen Toxoplasmen ein Gebilde, das sie als Zellmund oder Organelle zum Festsaugen ansprechen. Es ist von Basalkörnchen umgeben, von welchen Fibrillen über zwei Drittel des Körpers ziehen. Ähnliches berichten Gustafson, Agar und Cramer (23). Danach befindet sich am spitzen Ende der Zelle ein kegelförmiges, hohles, zum Cytoplasma offenes Gebilde, von dem der runde, fädige Körper sich fast über die ganze Zelle erstrecken. Sie werden als Cytopharynx und der Fortbewegung dienliche Organelle gedeutet.

Miescher beschrieb im Jahre 1843 die unter der Bezeichnung "Miescher'scher Schlauch" bekannten Parasiten. Im Jahre 1884 wurden sie von

Balbiani in Sarcosporidia umbenannt. Ähnlich wie bei *Toxoplasma gondii* werden heute allgemein etwa 50 Sarcocystis-Arten verschiedener Wirtstiere auf eine einzige Art zurückgeführt. Die Sarcosporidien nehmen in der Systematik eine gewisse Sonderstellung ein. Sie werden allgemein als eigene Unterklasse den Sporozoa zugerechnet. Spindler und Zimmermann (73) gelang jedoch als ersten die Kultivierung auf Nährmedien und sie glauben, daß es sich um einen Pilz handle. Von Holz (30) wurden derartige Versuche wiederholt, das Ergebnis bestätigt. Sarcosporidien haben eine schlankere Form, eine Größe von 8 bis 11 μ mal 2 bis 4 μ und sind äußerlich und im Feinbau den Toxoplasmen sehr ähnlich. Auch hier sind neben den typischen Bananen- und Sichelformen je nach Reifungsgrad und Umweltsverhältnissen Übergänge zu rund-ovalen Formen möglich. Sie besitzen eine dickere, widerstandsfähigere Pellicula. Rippen und keulenförmige Fäden und Toxonemen sind weniger deutlich und häufig als bei *Toxoplasma* zu beobachten. Die ziemlich übereinstimmende morphologische Struktur von *Toxoplasma gondii* und *Sarcocystis tenella* spricht für eine Verwandtschaft (Ludvik, 45). Anderer Meinung sind Holz und Bringmann (33). Bei Sarcosporidien konnten sie kein Fibrillennetz feststellen. Elektronenmikroskopische Untersuchungen deuten nach ihren Beobachtungen auf eine Verschiedenheit der Zellorganisation der beiden Parasiten hin. Die plasmatischen Nucleinsäuren lassen sich bei Toxoplasmen im Gegensatz zu Sarcosporidien durch eine einfache Vorbehandlung herauslösen, wodurch Toxoplasmen transparent im mikroskopischen Bild erscheinen, nicht aber die Sarcosporidien. Sie schließen daraus, daß eine engere verwandtschaftliche Beziehung nicht vorliegen könne.

Die bisher gemachten Erfahrungen lassen auf keinen sehr komplizierten Entwicklungszyklus bei *Toxoplasma gondii* schließen. Bei der Infektion des Wirtes dringt der Parasit in die Zelle ein, wobei alle Organe befallen werden können. Es liegt im Gegensatz zu Sarcosporidien fast keine Gewebsspezifität, jedoch eine Affinität zum RES und Zentralnervensystem, insbesondere zum Gehirn vor. Nach Hellbrügge, Spiegler und Grewing (35) halten sie sich bei Ratten einige Wochen nach erfolgter Infektion im Blut auf. Während des subklinischen Stadiums wird eine viscerele Lokalisation bevorzugt. Nach ca. 2 Monaten manifestieren sie sich ausschließlich im Gehirn. Die Vermehrung erfolgt streng intrazellulär nach vorhergehender Volumenzunahme und Abrundung durch Längsteilung. Unter Erhaltung der Zellmembrane, die als Cystenhülle dient, entstehen durch wiederholte Zweiteilung und Anhäufung der Parasiten Pseudocysten, die bis zu 40 einzelne Parasiten beherbergen können. Sowie ein gewisser Reifegrad erreicht ist, bohren sich die Parasiten aktiv durch die Zellwand (Schmidt, Hoensdorf und Holz, 70) und sind in diesem Stadium infektionstüchtig. Die Frage der Eigenbeweglichkeit des *Toxoplasma gondii* und seiner

Entwicklungsstadien ist viel diskutiert worden. Mit allem Vorbehalt wird von Piekarski (59) eine einmalige Beobachtung im Nativpräparat eines infizierten, zermörserten Mäusegehirns mitgeteilt, in dem lebhafte aktive Bewegung zu sehen war. Im Ausstrich desselben Materials wurden zahlreiche kleine Zellen gefunden, die mit einer Geißel ausgerüstet waren. Nach Cross (15) lassen sich im Exsudat infizierter Mäuse Parasitenformen mit zwei kräftigen Geißeln beobachten. Holz und Albrecht (32) haben das Eindringen von Toxoplasmen in stilliegende Macrophagen mit bohrender Drehbewegung in Gewebskulturen nachgewiesen. Mühlpfordt (49) hat bei Untersuchungen über das Verhalten von *Toxoplasma gondii* in der Gewebskultur eine aktive Beweglichkeit beobachtet. Mit dem Teil des Zelleibes, der wahrscheinlich das Vorderende darstellt, wurden kreisende Bewegungen gesehen. Es ist aber fraglich, ob es sich dabei um Bewegungen handelte, die dem Absterben vorangehen oder um solche, die zur Zellinvasion notwendig sind.

Die Sarcosporidien sind durch die häufig in der Muskulatur zu findenden "Miescher'schen Schläuche" allgemein bekannt. Diese Schläuche, eines der Entwicklungsstadien des Parasiten, sind Psorosperm-Säcke, welche je nach Wirt und Lokalisation sehr verschiedene Ausmaße annehmen können. Es handelt sich dabei um graue oder grauweiße, ovale, langgestreckte, geschlängelte, spiralförmige, schlauchförmige Gebilde, die an den Enden abgerundet sind und in den Muskelfasern ihren Sitz haben. Sie beherbergen in einem oft radiärgestreiften Cystenwall die Sporen. Ist der Miescher'sche Schlauch voll ausgebildet, so wird er durch feine Septen in einzelne Abteilungen aufgegliedert, welche die Sporozoiten ballenförmig einschließen. Zentral liegen die je nach dem Reifungsgrad ovalen oder bananenförmigen Sporen, peripher die Sporoblasten. Bei den Sporen handelt es sich wohl um das infektiöse Stadium. Der Entwicklungsverlauf zwischen Aufnahme des Parasiten durch den Wirt und dem Erscheinen in den Muskelfasern ist nicht sicher bekannt (Reuben, Eisenstein und Innes, 65), obwohl hierüber eine ganze Reihe von Arbeiten existiert. Marullaz (46) fand in der Darmmukosa von Laboratoriumstieren Sporen, nachdem zwei Stunden vorher infiziertes Futter gereicht worden war. Nach mitotischer Teilung in den Lymphspalten wurden sie teilweise in Milz und Leber gefunden, andere blieben und vermehrten sich im Bereich der Darmschleimhaut. Arai (1) fand 5 bis 6 Stunden nach der Fütterung Sporen im Blut. Dies wird von mehreren anderen Autoren bestätigt. Koch (39) beschreibt ruckhaft einsetzende, schraubenförmige, lebhafte Rotation der Einzelsporen um ihre Längsachse. In neuerer Zeit sahen Bringmann und Holz (9) unter dem Elektronenmikroskop an zerfallenden Sarcosporidien austretende Macro- und Microtomonten. Solche namentlich im Dünndarm freigesetzten Microformen dringen aktiv in die

Blut- und Lymphbahn ein. Innerhalb von 10 Tagen wachsen sie um das 50-fache auf 7μ heran und nehmen durch Plasmodifferenzierung Bananenform an. Diese Phase erfolgt intrazellulär, wobei das Sarcolemm der Wirtszelle gesprengt wird. Die anschließende Vermehrung in den Interzellularräumen führt zu einer mechanischen Schädigung des umliegenden Gewebes. Beim Absterben der Parasiten werden zentral beginnend Mineralsalze abgelagert, wodurch schließlich der ganze Miescher'sche Schlauch verkalkt und auch makroskopisch in Form von Stippchen gesehen werden kann.

2. Epizootologische Untersuchungsergebnisse bei Anwendung des SFT bei Mensch und Tier

Seitdem die Testmethode nach Sabin und Feldman (69) allgemein in den dafür eingerichteten Laboratorien Zugang gefunden hatte, waren Schwierigkeiten eingetreten, die eine vergleichende Auswertung der Ergebnisse besonders der ersten 4 bis 6 Jahre nur bedingt erlauben. Die auffallende Divergenz zwischen den Angaben der englischen Literatur und denen der übrigen Autoren wurde mit dem verschiedenen Färbevermögen verschiedener Farblösungen erklärt (Westphal, 86). Die dadurch bewirkten Abweichungen wurden zwar ursprünglich überschätzt, dürften aber in diesem Zusammenhang doch eine gewisse Bedeutung haben. Die fehlende Einheitlichkeit der Serumverdünnungsstufen und besonders die verschiedene Einstellung der einzelnen Autoren zu der Frage, ab welcher Titerhöhe ein untersuchtes Serum als positiv oder negativ zu beurteilen sei, führten zu einer schlechten Übereinstimmung der Ergebnisse, zumal in manchen Veröffentlichungen lediglich eine Aussage über "positives" oder "negatives" Ergebnis ohne Angabe der Endtiterstufen gemacht wurde. Abgesehen von derartigen Möglichkeiten einer nicht einwandfreien Auswertung von SFT-Ergebnissen handelt es sich beim SFT um eine relativ komplizierte serologische Methode, deren Reaktionsmechanismus bis zu ihrer Entdeckung im Jahre 1948 unbekannt war, auch heute noch nicht endgültig geklärt ist und verhältnismäßig viele Fehlerquellen in sich birgt.

In neuerer Zeit hält man sich allgemein an die Verwendung eines bestimmten standardisierten Farbstoffes. Man ist auch davon abgekommen, die positive bzw. negative Beurteilung eines Serums an eine bestimmte Titerhöhe zu knüpfen, da die Bedeutung des Testes nur im Zusammenhang mit verschiedenen Gesichtspunkten wie Alter, Infektionslage, Reaktionslage des zu Untersuchenden und anderes mehr sich als wichtiger Bestandteil der Diagnostik erwiesen hat. Der SFT wird heute als der sicherste und empfindlichste Nachweis von Serumantikörpern gegen Toxoplasmose angesehen.

a) Ergebnisse beim Menschen

Aus dem humanmedizinischen Bereich liegen folgende Untersuchungsergebnisse vor:

Roth (64) berichtet über Reihenuntersuchungen an 639 der Toxoplasmose-Infektion verdächtigen Personen. 37 % waren positiv, darunter 7 % mit einem Titer von über 1/128. Von 167 nicht verdächtigen Personen waren 30 % positiv, jedoch nur 1,5 % mit höheren Werten als 1/128. Bis zu 6 Jahren wurden Titer mit 1/64 kaum erreicht, während im Alter von 6 bis 10 Jahren ein starkes Anwachsen höherer Werte zu verzeichnen war.

Thalhammer (77) testete 1006 Personen ohne toxoplasmoseverdächtige Symptome. 46 % fielen positiv aus. Die Verteilung auf die verschiedenen Altersstufen war folgende:

Von 61 Kindern unter 5 Jahren reagierte keines positiv. Vom 6. Jahr ab nahm die Zahl der Reagenten progressiv zu: Von 90 Kindern von 6 bis 10 Jahren ergaben sich 10 %, von 116 10 bis 20-Jährigen 28 %, von 311 Personen im Alter von 21 bis 30 Jahren 62 %, von 158 untersuchten Seren 31 bis 40-Jähriger 70 %, von 85 41 bis 50 Jahre alten Personen 79 % und 185 Personen über 50 Jahren 74 % positive Fälle. Außerdem fand er bei Frauen über 20 Jahren eine um 10 bis 15 % höhere Durchseuchung als bei Männern gleichen Alters.

Kudicke und Pöhlig (40) haben in zwei Untersuchungsreihen insgesamt 3428 gesunde und kranke Personen untersucht. Die erste Reihe begann mit der Verdünnungsstufe 1/12 und erstreckte sich über 1264 Seren. 65,7 % fielen positiv aus, wobei das männliche Geschlecht mit 58,1 % positiver Seren erheblich unter dem weiblichen mit 78,3 % positiver Ergebnisse lag. Bei der zweiten Untersuchungsreihe wurden die Seren mit einer Verdünnung von 1/4 eingesetzt. Von 2194 Personen erwiesen sich 71,4 % als positiv, männliche Personen zu 59,8 %, weibliche zu 78,3 %, ähnlich der vorhergegangenen Reihe. Die Kinder bis zum Ende des ersten Lebensjahres waren mit 50 bzw. 55 % positiver Seren vertreten. Die bis 10-Jährigen sanken auf 42 bzw. 40 % ab. Im folgenden Jahrzehnt zeigte sich ein starker Anstieg und weiterhin eine langsame Zunahme des positiven Titeranteils mit zunehmendem Alter. Wöchnerinnen lagen mit 49,5 % um 28,8 % niedriger als der Gesamtdurchschnitt der Frauen mit 78,3 %. Unter den Neugeborenen waren 69,4 % positiv. Davon hatten 8,6 % einen Titer von 1/4, 33,3 % 1/16, 22,5 % 1/64. Ein Vergleich mit den Müttern ergab, daß das Schwergewicht der mütterlichen Seren bei 1/64 lag, während der größte Teil der Neugeborenen einen Endtiter von 1/16 aufwies.

Peters (58) stellt die Untersuchungsergebnisse von gesunden Personen aus der Stadt solchen vom Lande gegenüber. Mit 22,5 % positiven Titern von 54 untersuchten Seren übertraf die ländliche Bevölkerung die städtische, welche 10,8 % positive Seren bei 46 untersuchten aufwies. 19,4 % von 103 meist vom Lande kommenden Patienten reagierten positiv. Er stellte fest, daß symptomlose Kinder bis zu 4 Jahren keinen positiven Titer hatten. Über 40-jährige Erwachsene ohne Krankheitserscheinungen waren zu 25 % positiv. Zu diesen Resultaten muß bemerkt werden, daß die Verdünnungsstufe 1/20 als Grenztiter angesehen wurde und darunterliegende Titer als negativ gewertet wurden.

Westphal (84) fand in Hamburg zwei Prozent der Seren von 400 Personen aus rein städtischen Bevölkerungskreisen positiv, unter 134 toxoplasmoseverdächtigen Kindern und Erwachsenen reagierten 24,6 % positiv.

Piekarski (60) fand in Bonn 7,5 % positiv reagierende Personen. Die Landbevölkerung reagierte zu mehr als 20 % positiv.

Nach Bunn (12) sind 54 % der Neugeborenen in Verdachtsfällen seropositiv.

Keller und Vivell (37) sahen das stärkste Anwachsen höherer Titerwerte im Alter von 21 bis 30 Jahren, während in der Altersstufe von 41 bis 50 Jahren die niedrigeren Titer ihren Höhepunkt erreichten. Sie erklärten dieses Ergebnis mit dem Abfallen der hohen Titer nach dem 30. Lebensjahr.

Weinman und Chandler (83) geben aus den USA bekannt, daß im Alter von 0 bis 5 Jahren wenige latente Infektionsfälle vorliegen, über 5 Jahre aber progressiv zunehmen. Die Bevölkerung zwischen 40 und 60 Jahren ist zu 30 bis 70 % infiziert. Ebenso stellt Sabin (68) bei Kindern bis zu 6 Jahren einen negativen bzw. nur schwach positiven Ausfall des SFT und bei älteren Personen 50 bis 70 % positive Befunde bei niedrigen Titerstufen fest.

Feldman (18) fand 5 % positive Fälle bei Neugeborenen und Kindern bis zu 4 Jahren, 10 % bei 5 bis 9-jährigen, 25 bis 30 % bei 10 bis 29 Jahre alten Personen, 45 % bei 30 bis 39-jährigen, 65 bis 70 % bei 40-jährigen und älteren Personen. Er betrachtete einen Titer von 1/16 als signifikant.

Verlinde und Makstenieks (79) berichten aus Holland von 63 % positiver Reaktionen mit Titern unter 1/100 bei 853 Personen.

b) Ergebnisse bei Tieren

Über den im SFT festgestellten Verseuchungsgrad bei Tieren liegen weniger Berichte vor als beim Menschen. Unter 50 untersuchten Hunden aus dem Hamburger Stadtgebiet fand Otten (52) 5 positive Tiere. Von 84 suspekten Hunden erwiesen sich 52 als positiv.

Feldman (19) ermittelte unter 51 Hunden 30 positive, unter 44 Katzen 15, unter 75 Schweinen 22, unter 25 Ziegen 12 sero-positive Tiere.

Beverley, Beattie und Roseman (7) untersuchten Wildkaninchen. Sie stellten bei 34 % der Tiere einen Titer von 1/40, bei 5 % 1/160 fest. Von 84 Hunden, die Otten, Westphal und Kajahn (55) im SFT prüften, zeigten sich 30 % als positiv mit Titern von 1/25 bis 1/800. Die Hunde waren aus dem Hamburger Stadtgebiet. Eine Differenzierung der positiven Titer führte zu keinem bemerkenswerten Unterschied zwischen Alter, Rasse und Geschlecht. Alle untersuchten Katzen waren sämtliche negativ. Bei Rindern fand Fischer (20) unter alten Tieren 43 % positiv, 22 Rinder reagierten mit Titern von 1/12, 13 mit 1/36, 5 mit 1/72, 3 mit 1/144 positiv. Die Kälber waren mit 34 % positiv. In die Verdünnungsstufe 1/12 fielen 10 von 50 Tieren, mit 1/36 reagierten 4 Kälber, die Verdünnungsstufen 1/72 und 1/144 waren bei 4 bzw. 2 % der Kälber positiv. Unter 100 untersuchten Schweinen befanden sich 28 positive Tiere. 8 Schweine zeigten einen Titer von 1/12, 6 Schweine fielen in die Verdünnungsstufe 1/36, 5 in 1/72, 9 Tiere waren bei 1/144 noch positiv. Außer diesen wurde der Titer von 65 Hunden mit folgenden Ergebnissen ermittelt: 4 hatten mit 1/12, 7 mit 1/36, 10 mit 1/72, 12 mit 1/144 positive Titer.

Otten, Westphal und Kajahn (56) prüften 122 Tiere, wobei 49 positive Ergebnisse festgestellt wurden.

Vollbrechtshausen (81) untersuchte 50 meist jüngere Hunde. 17 Tiere waren sero-negativ.

Pickarski (63) fand bei über 100 Schweinen 29 % positive Fälle. Von 76 Hunden erwiesen sich 36 % als positiv, und bei über 100 Schafen reagierten über 50 % positiv.

Steinhart (74) untersuchte 107 Schweine und 120 Hunde. 32 % bzw. 66 % waren positiv.

Unter 49 Feldmäusen, die von Laven und Westphal (44) untersucht wurden, reagierten 7 Tiere positiv. 3 Ratten erwiesen sich von insgesamt 13 Tieren als positiv.

Feldman (19) fand bei 34 % untersuchter Wildkaninchen Titer von 1/40, bei 5 % solche von 1/160.

3. Epizootologische Beziehungen zwischen Mensch und Tier

Kudicke und Pöhlig (40) untersuchten im SFT Angestellte einer Fleischwarenfabrik, in welcher Rind- und Schweinefleischkonserven hergestellt werden. Solche Personen, die in unmittelbare Berührung mit Fleisch kamen, waren zu 83,7 %, Personen, welche nicht in direktem Kontakt zu Fleisch standen, waren zu 75,7 % positiv, im Durchschnitt war die Belegschaft des Betriebes mit 71,5 % positiv. Der Vergleich mit anderen schon erwähnten Ermittlungen der Autoren, die zum großen Teil an Personen mit vorliegendem Toxoplasmoseverdacht durchgeführt wurden, ergibt ein um 10 % höheres Ergebnis der Angestellten der Fleischwarenfabrik unter Berücksichtigung entsprechender Altersgruppen.

Nach Thalhammer (77) ist die Durchseuchung nach dem 20. Lebensjahr bei Frauen um 10 bis 15 % höher als beim Mann. Diese Erfahrungstatsache wird damit erklärt, daß Frauen mit Haustieren und landwirtschaftlichen Produkten mehr Umgang haben als Männer.

Otten (52) untersuchte 84 der Toxoplasmose verdächtigen Hunde im SFT und stellte 52 positiv reagierende Tiere fest. Von 38 Besitzern solcher Tiere erwiesen sich im SFT 23 als positiv. 5 Personen, deren Tiere an Krankheiten mit nervösen Symptomen litten und im Test positiv reagierten, wurden innerhalb von 8 Tagen nach Beginn der Erkrankung der Hunde untersucht. Keiner der Eigentümer reagierte positiv. Demgegenüber hatten 16 von 19 Personen - das sind 85 % -, deren Hunde an einer Colitis erkrankt waren, positive Titer.

Feldman (19) stellte fest, daß positive SFT-Untersuchungen bei Tierärzten und Schlachthausarbeitern bedeutend höher nach Zahl und Verdünnungsstufe ausfielen als bei einer Vergleichsgruppe wahllos herausgegriffener Personen. Kaninchenhändler und besonders Kaninchenfallensteller reagierten am häufigsten.

Westphal und Finke (88) weisen anhand von mehreren Beispielen auf das Zusammentreffen von Toxoplasmosekranken Personen mit im SFT positiv reagierenden kranken Hunden in derselben Familie hin.

Franke und Horst (21) machen darauf aufmerksam, daß 50 % der an Toxoplasmosen erkrankten Erwachsenen in engem Kontakt mit wahrscheinlich toxoplasmainfizierten Tieren stehen.

4. Verbreitung der Sarcosporidien bei schlachtbaren Haustieren

Stroh (76) berichtet über einen 96 %igen Befall bei 100 gesunden, über zweijährigen und meist gut genährten Rindern. Er vermutet, daß beim Rind die Befallsstärke jahreszeitlich verschieden ist. Den Schlund fand er bei 94 Tieren, das Herz bei 80 Tieren, die Zunge bei 43 Tieren, das Zwerchfell bei 21 Tieren befallen.

Bertram (6) fand bei 185 von Mai bis Dezember untersuchten Schafen 182 mit Sarcosporidien infiziert. Er stellt fest, daß es sich nicht um eine Stallinfektion handeln könne, da die zur Untersuchung gelangten Tiere aus Betrieben mit Weidehaltung kamen.

Nach Nakanishi (51) ist die Häufigkeit des Sarcosporidienbefalls in Korea bei einheimischen Rindern 96,6 bis 98,8 %, nach Fukushima (22) bei koreanischen Kälbern 94,8 %, davon zu 61,8 % im Herzen. In der quergestreiften Muskulatur fand er keine Prädispositionsstelle. Auch Pferde sind oft mit Sarcosporidien befallen.

Chiwy und Cobak (13) berichten über die Sarcosporidiose beim Rind im Kivugebiet (Belgisch-Kongo). Sämtliche Tiere sind infiziert. Die Verfasser erwägen die Möglichkeit eines Zusammenhangs mit plötzlichen Todesfällen, Myocarditis und Endocarditis.

Sato (67) fand Sarcosporidien bei 56 % der Formosa-Büffel.

Viljoen (80) gibt einen Befall sämtlicher über ein Jahr alten Rinder auf Grund einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung der willkürlichen Muskulatur bekannt. Bei schlecht genährten oder kachektischen Tieren ist der Befund besonders deutlich.

Scott und O' Roke (93) glauben auf nassen Weiden eine stärkere und häufigere Infektion beobachtet zu haben als auf trockenen Weiden. Nach ihrer Auffassung erfolgt die Infektion durch Aufnahme von Futter, das mit Kot infizierter Tiere verunreinigt ist.

Von Bergman (5) liegen die umfangreichsten Untersuchungsergebnisse vor. Er untersuchte über die Dauer eines Jahres monatlich 100 2 1/2jährige und ältere Rinder. Es ergab sich ein jahreszeitlich gleichmäßiger Befall von 88 %. Von jeweils 3 Muskelproben erwies sich die Schlundmuskulatur am Rachen mit 79 % als am häufigsten befallen, gefolgt von der Kaumuskulatur mit 46 % und der Muskulatur des Zwerchfelloberflächens mit 45 %. Ein alleiniger Befall des Schlundes wurde bei 23 %, der Kaumuskulatur bei 5 % und der Zwerchfelloberflächens bei 2 % der Tiere beobachtet. Die Untersuchung derselben Muskelproben von insgesamt 1011 Kälbern im Alter von 4 bis 10 Wochen ergab folgendes: Bei 8 % wurde ein Befall nachgewiesen, 5 % im oberen Schlundteil, 4 % in der inneren Kaumuskulatur, 1 % im Zwerchfelloberflächens. Leider war eine Prüfung auf jahreszeitliche Abweichungen bezüglich des Befalles wegen zu großer Altersunterschiede nicht möglich. Um die Prädispositionsstelle am Schlund zu ermitteln, wurden von 100 Rindern Schlundteile verschiedener Stellen auf die Befallsstärke und -häufigkeit geprüft. Es ergab sich ein 100 %iger Befall am Pansenteil, ein 91 %iger Befall am Rachenteil und andererseits am Pansenteil ein etwa viermal stärkerer Befall als am Rachenteil. Von 480 untersuchten Pferden war das Ergebnis bei 67 % der Tiere positiv, davon bei 60 % durch einen Befund am Rachenteil des Schlundes. Bei 92 % von 139 über 1-jährigen Schafen wurde die Cystenform des Parasiten am Schlund gefunden. Lämmer im Alter von 1 1/2 bis 2 Monaten waren mit 8 % befallen, 7 Monate alte Schweine mit 94 %. Die jüngsten befallenen Tiere waren ein 6 Wochen altes Kalb, ein Lamm gleichen Alters, ein 10 Wochen altes Ferkel und ein Fohlen im Alter von 10 Monaten. Unter dem Aspekt eines jahreszeitlichen Befallsunterschiedes bezüglich der Häufigkeit erwiesen sich beim Schwein die Monate Januar und März mit 37 % als die geringsten, die Monate August und Oktober mit bis zu 60 % als die höchsten Befallsperioden. Der Verfasser erklärt dieses Ergebnis mit einer anzunehmenden Invasion des Erregers bei der Aufnahme pflanzlicher Nahrung.

Nach Viljoen (80) sind 85 % aller Pferde und 100 % der Schafe in Südafrika mit Sarcosporidien befallen, wobei er zusätzlich feststellt, daß sehr junge Tiere nicht und alte Tiere nicht stärker als solche mittleren Alters infiziert sind. Bei schlecht genährten Tieren sind die Parasiten besonders zahlreich.

Kühn (41) fand Sarcosporidien bei 98,5 % der Schlachtschweine.

Über das Ergebnis sehr umfangreicher Untersuchungen berichtet Sysoev (92). Zwerchfellproben von rund 320000 Schweinen waren bei 29000 Tieren positiv. 90 befallene Tiere wurden gründlich untersucht: 20 bis 30 % aller Sarcosporidien fanden sich im Zwerchfell, 19 bis 21 % im Triceps brachii, 18 % in den Glutaeen und 15 % in den Psoas- und Halsmuskeln. Die Infektion wird mit Fischfütterung in Zusammenhang gebracht. In den Monaten Juni bis Oktober erwies sich der Befall als am umfangreichsten.

Beim Menschen zählt ein positiver Sarcosporidienbefund zu den größten Seltenheiten, so daß er in Fragen der Epidemiologie unberücksichtigt bleiben kann. Manche Autoren halten zwar ein häufigeres Vorkommen für möglich (Reuben, Eisenstein und Innes (65)), da es sich zum größten Teil bei den wenigen beschriebenen Fällen um Zufallsbefunde handelt. Andererseits ist nach einer sorgfältigen Prüfung der Beschreibung der pathologisch-anatomischen Krankheitsbilder der Verdacht nicht unbegründet, daß es sich zumindest bei einem Teil der als Sarcosporidiosen angesprochenen Fälle beim Menschen wie auch beim Tier in Wirklichkeit um Toxoplasmosen gehandelt hat. Ähnliche Verhältnisse liegen bei Carnivoren und Vögeln vor.

5. Die Spezifität des SFT

Im Laufe der letzten Jahre ist die Spezifität des SFT gegen Toxoplasmen wiederholt angezweifelt worden. Den hauptsächlichsten Anlaß hierzu gab die Veröffentlichung von Versuchsergebnissen (Mühlpfordt (48)), aus welchen hervorgeht, daß sich bei Laboratoriumstieren nach einer experimentellen Infektion mit *Sarcocystis tenella* mit Hilfe des SFT neugebildete Antikörper nachweisen lassen. Von 45 Schafblutproben stimmten 12 positive Ergebnisse mit der makroskopischen Feststellung eines vorhandenen Sarcosporidienbefalls überein. Bei 10 Tieren erwies sich nur das Serum als positiv, bei 23 Tieren fielen die Untersuchungen der Seren im SFT und die makroskopische Prüfung auf vorliegenden Sarcosporidienbefall negativ aus. Beziehungen zwischen Titerhöhe und Befallsstärke konnten nicht gefunden werden.

Hein (25) untersuchte 102 Personen mit eindeutig erkannter Lungentuberkulose. 47,8 % der Männer und 80,6 % der Frauen waren im Test positiv. Dieser Prozentsatz lag erheblich höher als der bisher bei Vergleichsuntersuchungen ermittelte. Altersunterschiede wurden indessen nicht berücksichtigt.

Auch Wildführ (91) stellt die SFT-Ergebnisse bei Tuberkulosekranken

mit 19 % solchen der gesunden Stadtbevölkerung gegenüber. Er berücksichtigt jedoch nur Titer von 1/25 und höher. Da aber die immunbiologische Reaktionslage allgemein bei Vorliegen einer latenten und gleichzeitig bestehenden aktivieren und andersartigen Infektion nicht vergleichbar ist mit dem Status einer nur latenten Infektion, müssen, wie von Hellbrügge (27) nachträglich geschehen, auch die niedrigen Titerwerte berücksichtigt werden. Es ergab sich dabei, daß unter Bezugnahme auf die Zahl der positiven Reagenten ein gegenteiliges Ergebnis ermittelt wurde.

Auf diese Verhältnisse weist Thalhhammer (78) im Zusammenhang einer kritischen Beurteilung der Toxoplasmosteste hin, indem er bei Vorliegen entzündlicher Krankheitsvorgänge auf die Beteiligung präexistenter Antikörper im Sinne der anamnestischen Reaktion Gard's bei einer Titererhöhung im SFT aufmerksam macht.

Müller (50) ist solchen mit der klinischen Situation der Toxoplasmose in keinem Zusammenhang stehenden SFT - Titterschwankungen in experimentellen Untersuchungen nachgegangen. Latent infizierten Ratten wurde Typhus-Antigen gegeben und die Titerveränderung geprüft. Hier war das Ergebnis ein Titerabfall; es wird aber darauf hingewiesen, daß in Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen der Organismus auch mit einer Erhöhung des Titers reagieren kann. Vielfach wird der Beeinflussung des SFT durch antikörperbildende Antigene Bedeutung beigemessen.

Paul und Schlanstedt (57) erklären bei 5 bis 10 % toxoplasmoseverdächtigen Kindern die Entstehung von Antikörpern, die mit dem SFT nachgewiesen werden können, durch Resorption von Antigenen abgestorbener Toxoplasmen durch die Mund- oder Magen-Darmschleimhaut. Die Möglichkeit ist besonders dann gegeben, wenn die aufgenommene Nahrung von infizierten Tieren stammt oder sekundär durch Toxoplasmen verunreinigt ist. Selbst durch verletzte Hautstellen und Wunden können derartige Substanzen vom Körper aufgenommen werden. Auf diese Weise vermögen auch durch die Nahrungsmittelzubereitung abgetötete Toxoplasmen eine Antikörperbildung auszulösen. Es wird in diesem Zusammenhang auf die SFT - Untersuchungsergebnisse bei in Fleischwarenfabriken tätigen Personen hingewiesen (Kudicke und Pöhlig (40)). Experimentell wird diese Möglichkeit der Antikörperbildung von Kunert und Schmidtke (43) bestätigt. Durch Erhitzen oder Erfrieren abgetötete Toxoplasmen rufen beim Meerschweinchen auf dem Wege der Antigen-Antikörperbildung positive SFT - Titer hervor. Auf diese Weise entstandene Antikörpertiter sind jedoch nur auf die Dauer von etwa 10 Wochen nachweisbar, während bei Vorliegen einer latenten Infektion der Antikörperspiegel bis zu 15 Monaten und mehr

aufrecht erhalten wird. Eine Unterscheidung beider Entstehungsarten kann nur durch wiederholte SFT - Untersuchungen getroffen werden.

Michalzik (47) hält eine Beeinflussung des SFT durch *Trichomonas vaginalis* für möglich. Bei 50 damit infizierten Frauen stellt er 64 % positive Ergebnisse fest mit 1/25 und höheren Titern, wobei die Mehrzahl über 1/25 liegt. Diese Ergebnisse übertreffen die von ihm angeführten Resultate aus Untersuchungen normaler Personen nicht unerheblich. Er sieht Parallelen im zahlenmäßigen Vergleich zwischen Trichomonaden-Infektionen und SFT - Ergebnissen bei Männern und Frauen.

Awad (3) ersetzte im SFT die als Indikatoren dienenden Toxoplasmen durch Sarcocysten und fand, daß Toxoplasma-Antikörper enthaltende Seren auf Sarcocysten ebenfalls eine Wirkung ausübten derart, daß *Sarcocystis tenella*-Sporen zur Diagnostik der Toxoplasmose verwendet werden können.

In diesem Zusammenhang kann noch ein Beobachtungsergebnis von Bringmann und Holz (8) angefügt werden. Bei licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen stellten sie fest, daß Aureomycin und andere nicht näher erwähnten Einflüsse eine Verringerung der Basophilie des Cytoplasmas der Toxoplasmen bewirken.

Schließlich fordern Kudicke und Pöhlig (40) eine Klärung, ob unspezifische Reize aller Art, z. B. auch normale Schwangerschaft, positive oder erhöhte Werte im SFT mit sich bringen.

C. Eigene Untersuchungen

Zur Untersuchung gelangten Teile der Ösophagus-Muskulatur und Blutproben von 50 Kälbern, 100 Rindern und 100 Schafen. Das Material wurde von Anfang November 1956 bis Mitte Februar 1957 im Schlachthof München gewonnen.

Technik :

Für die histologische Untersuchung wurden mehrere 1 bis 2 cm² große und bis 1/2 cm dicke Stücke der Ösophagus-Muskulatur entnommen, bei den Kälbern und bei 70 Schafen aus dem Cardiateil und bei 30 Schafen zur Feststellung eines eventuell gegebenen Lieblingssitzes der Sarcosporidien zudem auch aus Muskelstückchen des mittleren und pharyngealen Abschnittes des Ösophagus. Bei den Rindern stammten die untersuchten Stücke aus dem Pharynx- und Cardia-Abschnitt.

Nach gründlichem Spülen in Leitungswasser wurden auf dem Gefriermikrotom aus den Muskelstückchen der verschiedenen Schlundgegenden eines jeden Tieres 4 bis 12 Längs- und Querschnitte angefertigt, in Aqua dest. aufgefangen und sodann etwa 3 Minuten lang in salzsaurem Haemalaun (nach P. Mayer) gefärbt. Nach anschließender 2-stündiger Wässerung folgte eine kurze Gegenfärbung in 1 %iger wässriger Eosinlösung. Die Gewebsschnitte kamen dann zur Entwässerung durch die Alkoholreihe aufsteigender Konzentration über Carbolxylol in Xylol. Von hier aus wurden sie auf Objektträger aufgezogen, mit Caedax oder Canada-Balsam und einem Deckglas eingedeckt. Bei dieser Färbung erscheinen die Zellkerne blau, die Sarcosporidien tief-dunkelblau inmitten des zart rosaroten Plasmas der Muskelzelle, wo sie unter dem Mikroskop bei Lupenvergrößerung oder mittlerem bis starkem Trockensystem ohne Schwierigkeiten festgestellt werden konnten. Sämtliche Präparate wurden in Mäanderform gründlich durchgemustert. Je nach dem Befall mit Sarcosporidien wurde der Befund mit negativ bis sehr stark (negativ = -, sehr schwach = +, schwach = ++, mittelgradig = +++, stark = +++++, sehr stark = ++++++) festgelegt.

Die Blutproben wurden aus dem Blutstrom der geöffneten Vena jugularis beim Ausbluten der Schlachttiere in Reagenzgläsern aufgefangen und dem Schlundstück desselben Tieres entsprechend bezeichnet. Nach 12 bis 24-stündigem Absetzen im Kühlraum bei 4 °C wurden sie bei ca. 3000 Umdrehungen auf die Dauer von etwa 5 Minuten zentrifugiert und das überstehende Serum abgegossen. Die

Feststellung der Antikörpertiter erfolgte nach der von Sabin und Feldman (69) angegebenen Methode. Sie gestattete bei der Untersuchung der Schafseren im Gegensatz zu Schmidt-Hoensdorf und Holz (71) in jedem Falle und ebenso wie bei Kälbern, Rindern und Lämmern ein eindeutiges Urteil über den Ausfall der Reaktion. Die tägliche Auswertung der an der Schleißheimer Anstalt zur Titerfeststellung eingesandten Blutproben aus dem humanmedizinischen Bereich verlieh durch die erweiterte Arbeits- und Vergleichsbasis den Ergebnissen eine weitgehende Sicherheit. Die Verdünnungsstufen wurden gemäß der Forderung nach einer Einheitlichkeit von 1/4, 1/16, 1/64 usw. angesetzt. Bezüglich der Technik ist eine bereits von Weigand und Gleim (82) vermerkte und auch bei den vorliegenden Untersuchungen gemachte Beobachtung bemerkenswert: Bei der Verwendung von Mäuseascitesflüssigkeit, in der Toxoplasmen besonders dicht und konzentriert vorliegen, fallen die negativen und Aktivator-Kontrollen häufig positiv aus. Ergebnisse, die unter derartigen Verhältnissen erzielt wurden, sind selbstverständlich unter geeigneten Bedingungen wiederholt worden. Bei meinen Untersuchungen wurden Peritonealflüssigkeiten von Tieren verwandt, denen 48 Stunden zuvor Toxoplasmen inoculiert wurden, nur selten von Tieren mit 3-tägiger Infektionsdauer.

Um einen Zusammenhang zwischen Sarcosporidienbefall und Toxoplasmainfektion (Sabin-Feldman-Test) mit Alter und Geschlecht zu prüfen, wurden die verschiedenen Sarcosporidienbefallsgrade zu den einzelnen Titerstufen in der SF-Reaktion in Beziehung gesetzt.

Ergebnisse :

1. Kälber

Das Alter der 50 Tiere lag zwischen 3 und 8 Wochen. Entnahme und Untersuchung erfolgten zwischen dem 4. 11. 1956 und 22. 1. 1957. Die Prüfung auf Anwesenheit von "Miescher'schen Schläuchen" verlief bei allen Tieren negativ. Der Sabin-Feldman-Test ergab 26 negative Seren, 17 Seren mit einem Titer von 1/4 und 7 mit 1/16 wie nachstehend zusammengestellt:

SFT :	-	1/4	1/16	1/64
Anzahl der Kälber :	26	17	7	- = 50

Vergleichsuntersuchungen:

a) Aufteilung der SFT - Ergebnisse bei Kälbern in bezug auf Alter (Tabelle I):

Tabelle I

<u>50 Kälber</u>		
<u>Alter:</u>	<u>3 und 4 Wochen</u>	<u>über 4 Wochen</u>
	16 Kälber	34 Kälber
SFT :		
neg.	6 Kälber	20 Kälber
1/4	5 Kälber	12 Kälber
1/16	5 Kälber	2 Kälber

Von 16 3 und 4 Wochen alten Kälbern waren 6 = 37 % der Tiere im SFT negativ, unter 34 über 4 Wochen alten Tieren befanden sich dagegen 20 = 59 % mit sero-negativem Ergebnis. Hieraus ergibt sich ein zahlenmäßiges Überwiegen der sero-negativen über 4 Wochen alten Kälber gegenüber jüngeren Tieren.

b) Aufteilung der SFT - Ergebnisse bei Kälbern in bezug auf Geschlecht
(Tabelle II):

Tabelle II

<u>50 Kälber</u>		
<u>Kälber:</u>	<u>31 männliche</u>	<u>19 weibliche</u>
SFT :		
neg.	18 Kälber	8 Kälber
1/4	7 Kälber	10 Kälber
1/16	6 Kälber	1 Kalb

Von 31 männlichen Kälbern zeigten 18 = 58 % und von 19 weiblichen 8 = 42 % ein negatives Ergebnis in der SF - Reaktion. Die Zahl der sero-positiven weiblichen Kälber ist also im Vergleich zu den positiv reagierenden männlichen Tieren relativ höher.

2. Rinder

Die Proben wurden 100 Rindern im Alter von 1 bis 10 Jahren zwischen dem 4.12.1956 und 13.2.1957 entnommen. 96 % der Tiere waren von Sarcosporidien befallen. Das SFT - Ergebnis war bei 16 Tieren negativ, 39 Rinder zeigten einen Titer von 1/4, 33 von 1/16, 11 von 1/64 und 1 Tier einen solchen von 1/256, wie nachfolgend zusammengestellt:

SFT :	-	1/4	1/16	1/64	1/256	
Anzahl der Rinder:	16	39	33	11	1	= 100

Vergleichsuntersuchungen:

a) Wird die Stärke des Sarcosporidienbefalls mit dem Ergebnis der SF - Reaktion verglichen, ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle III

100 Rinder

Sarc. Bef.:	-	+	++	+++	++++	+++++	Σ
Ergebn. d.							
SF-Testes: -	3	5	3	4	-	1	= 16
" " 1/4	-	17	9	7	1	5	= 39
" " 1/16	-	6	11	9	4	3	= 33
" " 1/64	1	4	5	-	-	1	= 11
" " 1/256	-	-	-	-	1	-	= 1
Σ	4	32	28	20	6	10	= 100

Vier Tiere waren frei von Sarcosporidien, 3 davon blieben im SFT negativ, das vierte wies jedoch einen Titer von 1/64 auf. Bei 13 weiteren Tieren wurden neben sehr geringen und schwachen auch mittelgradige und sehr starke Sarcosporidien-Infektionen festgestellt, während das serologische Test-Ergebnis negativ ausfiel. Die meisten, nämlich 17 der insgesamt 32 sehr gering mit Sarcosporidien befallenen Tiere hatten einen Titer von 1/4. Parallel dazu resultierte die relative Mehrzahl der insgesamt 28 schwach infizierten Tiere, nämlich 11 Rinder mit 1/16 und 9 der insgesamt 20 mittelgradig sarcosporidien-

verseuchten Tiere mit ebenfalls 1/16 sero-positiv. Von 6 stark sarcosporidien-befallenen Tieren reagierten 4 gleicherweise mit 1/16 positiv und von 10 Rindern mit einem sehr starken Befund "Miescher'scher Schläuche" gingen mit 5 die Hälfte der Tiere auf die Verdünnungsstufe 1/4 zurück. Die anderen 5 Rinder verteilten sich auf je 1 negatives und mit 1/64 positives serologisches Ergebnis und auf 3 mit einem Titer von 1/16. Ein Zusammenhang zwischen der Stärke des Sarcosporidienbefalles und dem Ergebnis und der Stärke der SF-Reaktion ist somit nicht erkennbar.

b) Aufteilung der SFT-Titerergebnisse auf die einzelnen Sarcosporidien-Befallsstärken in bezug auf verschiedene Altersstufen (Tabelle IV):

Tabelle IV

100 Rinder verschiedener Altersstufen

Alter:	I 1 bis 2 Jahre							II über 2 Jahre						
	-	+	++	+++	++++	+++++	Σ	-	+	++	+++	++++	+++++	Σ
Sarc. Bef.:	-	+	++	+++	++++	+++++	Σ	-	+	++	+++	++++	+++++	Σ
Ergebn. d.														
SF-Testes: -	1	1	2	1	-	1	6	2	4	1	3	-	-	10
" " 1/4	-	5	1	1	-	1	8	-	12	8	6	1	4	31
" " 1/16	-	4	2	1	1	-	8	-	2	9	8	3	3	25
" " 1/64	-	1	-	-	-	1	2	1	3	5	-	-	-	9
" " 1/256	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Σ	1	11	5	3	1	3	24	3	21	23	17	5	7	76

Der Sarcosporidien-Befall war bei der Untersuchung von insgesamt 24 1 bis 2-jährigen Rindern bei 16 sehr gering bzw. schwach, bei 76 über 2 Jahre alten Tieren waren 61 sehr gering bzw. schwach und mittelgradig. Unter den Tieren der Altersgruppen I und II befanden sich 6 bzw. 10 sero-negative Tiere, die einen positiven Sarcosporidien-Befall aufwiesen. Andererseits befanden sich in Gruppe I 1 Rind und in Gruppe II 3 Rinder, die zwar frei von Sarcosporidien waren, von denen 1 Rind einen SF-Titer von 1/64 aufwies. Je 8 Rinder im Alter von 1 bis 2 Jahren ergaben einen Titer von 1/4 bzw. 1/16, während bei über 2-jährigen Rindern die Mehrzahl der Tiere, nämlich 31, mit 1/4 und 25 Tiere mit 1/16 sich als sero-positiv erwiesen haben. Über 2-jährige Rinder sind stärker mit Sarcosporidien befallen als jüngere. Unter beiden Altersgruppen befinden sich etwa gleich viele befallsfreie Tiere, bei meinen Versuchen 1 bis 3 %. Werden die Ergebnisse des

SF-Testes mit den vorstehenden Befunden verglichen, ergibt sich, daß die untersuchten 1 bis 2-jährigen Rinder zu 75 % und die älteren Tiere zu 87 % im Sabin-Feldman-Test positiv reagieren. Die Titerstufen 1/4 und 1/16 waren bei beiden Altersgruppen übereinstimmend verteilt.

- c) Aufteilung der SFT - Titerergebnisse auf die einzelnen Sarcosporidien-Befallsstärken unter Bezugnahme auf Geschlecht (Tabelle V);

Tabelle V

100 Rinder verschiedenen Geschlechts																
38 männliche Rinder								62 weibliche Rinder								
Sarc. Bef.:	-	+	++	+++	++++	+++++	Σ	-	+	++	+++	++++	+++++	+++++	Σ	
Ergebn. d.																
SF - Testes: -	2	2	2	1	-	1	8	1	3	1	3	-	-	-	8	
" " 1/4	-	7	3	6	-	1	17	-	10	6	1	1	4	-	22	
" " 1/16	-	4	3	1	1	1	10	-	2	8	8	3	2	-	23	
" " 1/64	1	1	-	-	-	1	3	-	3	5	-	-	-	-	8	
" " 1/256	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	
Σ	3	14	8	8	1	4	38	1	18	20	12	5	6	-	62	

Von 38 männlichen Rindern waren 3 Sarcosporidien-negativ und 30 sehr gering, schwach bzw. mittelgradig befallen, dem gegenüber zeigten 50 von 62 weiblichen Rindern einen gleich starken Befall bei nur einem Sarcosporidien-negativen Rind. 21 % der männlichen und 13 % der weiblichen Tiere waren serologisch SFT - negativ. In die beiden ersten Verdünnungsstufen fielen 27 der männlichen und 45 der weiblichen Tiere. Demnach erwiesen sich männliche Tiere häufiger frei von Sarcosporidien im Vergleich zu weiblichen. Auch die niedrigen Befallsgrade waren beim männlichen Geschlecht zahlreicher. In Übereinstimmung damit wurden die negativen SFT - Reaktionen ebenfalls häufiger beim männlichen Tier gefunden. Auch die niedrigeren Titerstufen traten bei männlichen Tieren zahlreicher auf als bei den weiblichen.

3. Schafe

100 Schafe im Alter von 3/4 bis 8 Jahren wurden zwischen dem 8.11.1956 und 15.1.1957 untersucht; Sarcosporidienbefall zeigten 96 %, die gleiche Prozentzahl, die bei den Untersuchungen im Abschnitt 2 ermittelt wurde. Im Sabin-Feldman-Test reagierten sämtliche Schafe positiv: 4 hatten einen Titer von 1/4, 10 = 1/16, 20 = 1/64, 35 = 1/256, 26 = 1/1024 und 5 = 1/4096, siehe nachstehende Tabelle:

SFT :	-	1/4	1/16	1/64	1/256	1/1024	1/4096	
Anzahl d.								
Schafe :	-	4	10	20	35	26	5	= 100

Vergleichsuntersuchungen:

a) Die Beziehungen zwischen Titerhöhe und Befallsstärke mit Sarcosporidien sind aus Tabelle VI zu ersehen:

Tabelle VI

		100 Schafe					
Sarc. Bef.:		-	+	++	+++	++++	Σ
Ergebn. d.							
SF-Testes:		-	-	-	-	-	-
"	"	1/4	-	3	1	-	4
"	"	1/16	-	9	-	1	10
"	"	1/64	1	12	4	2	20
"	"	1/256	2	19	8	4	35
"	"	1/1024	1	10	9	5	26
"	"	1/4096	-	-	1	3	5
Σ		4	53	23	15	5	= 100

Vier Tiere waren trotz des fehlenden Sarcosporidienbefalles sero-positiv und zwar bei Titern von 1/64 bis 1/1024. Bei 31 von 53 sehr gering mit Sarcosporidien befallenen Tieren lag der Schwerpunkt bei Endtitern von 1/64 und 1/256. Von 23 schwach befallenen Schafen wurden 17 mit Titern von 1/256 und 1/1024 ausgetestet. Ähnlich sind die Verhältnisse bei 15 mittelgradig sarcosporidieninfizierten Tieren. 9 davon lagen im Bereich der Titer 1/256 und 1/1024, die Seren dreier weiterer Tiere dieser Befallsstufe wiesen einen Titer von 1/4096 auf.

Fünf Tiere mit starkem Sarcosporidien-Befall zeigten folgende Titer im SFT :
 1 = 1/64, 2 = 1/256, 1 = 1/1024, 1 = 1/4096. Schafe mit einem sehr starken
 Sarcosporidien-Befall fehlten.

b) Die Aufteilung der SFT - Titerergebnisse auf die einzelnen Sarcosporidien-
 Befallsstärken in bezug auf die Altersverschiedenheit zeigt Tabelle VII:

Tabelle VII

50 Schafe verschiedenen Alters

		<u>bis zu 2 Jahren</u>						<u>über 2 Jahre</u>					
		23 Tiere						27 Tiere					
Sarc. Bef.:		-	+	++	+++	++++	Σ	-	+	++	+++	++++	Σ
Ergebn. d.													
SF-Testes:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
" "	1/4	-	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1
" "	1/16	-	2	-	1	-	3	-	1	-	-	-	1
" "	1/64	1	1	2	-	1	5	-	2	2	2	-	6
" "	1/256	-	2	2	1	2	7	1	2	5	-	-	8
" "	1/1024	-	-	4	1	-	5	-	2	3	3	1	9
" "	1/4096	-	-	1	-	1	2	-	-	-	2	-	2
Σ		1	6	9	3	4	23	1	7	11	7	1	27

23 bis 2 Jahre alten Schafen wurden 27 über 2-jährige Tiere gegenüber-
 gestellt. 15 Schafe der ersten Gruppe waren gering und schwach sarcosporidien-
 infiziert, ebenso 18 von 27 der zweiten Gruppe. In jeder Gruppe fand sich ein
 nicht infiziertes Tier. Im SFT wurden 12 der 23 bis zu Jahre alten Tiere mit
 1/64 bzw. 1/256 als sero-positiv festgestellt. Von 27 Tieren der älteren Ver-
 gleichsgruppe wurden demgegenüber 17 Tiere mit Titern von 1/256 bzw. 1/1024
 ausgetestet. Alle Tiere waren, wie schon erwähnt, sero-positiv. Der Sarcospori-
 dien-Befall war bei den Schafen beider Gruppen gleich stark, demgegenüber la-
 gen die Werte des SFT bei den älteren Schafen mit Titern von 1/256 bzw.
 1/1024 um eine Stufe höher als bei den jüngeren Tieren mit Titern von 1/64
 bzw. 1/256.

- c) Die Aufteilung der SFT-Titerergebnisse auf die einzelnen Sarcosporidienbefallsstärken unter Bezugnahme auf die Geschlechtsverschiedenheit zeigt Tabelle VIII:

Tabelle VIII

<u>50 Schafe verschiedenen Geschlechts</u>													
<u>28 männliche:</u>							<u>22 weibliche:</u>						
Sarc. Bef.:	-	+	++	+++	++++	Σ	-	+	++	+++	++++	Σ	
Ergebn. d.													
SF-Testes:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
" " 1/4	-	1	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
" " 1/16	-	2	-	1	-	3	-	1	-	-	-	1	
" " 1/64	1	1	4	2	1	9	-	2	-	-	-	2	
" " 1/256	1	-	3	1	2	7	-	4	4	-	-	8	
" " 1/1024	-	-	4	2	-	6	-	2	3	2	1	8	
" " 1/4096	-	-	1	-	-	1	-	-	-	2	1	3	
Σ	2	4	13	6	3	28	-	9	7	4	2	22	

Hier kamen 28 männliche und 22 weibliche Schafe zur Untersuchung, davon waren 19 männliche Tiere schwach und mittelgradig, dagegen 16 weibliche sehr gering und schwach sarcosporidieninfiziert. Es ist aber festzuhalten, daß bei den männlichen Tieren zwei ohne Sarcosporidien befunden wurden, dagegen bei allen weiblichen Schafen eine Sarcosporidien-Infektion vorlag. 16 der 28 männlichen Tiere ergaben im SF-Test einen Titer von 1/64 bzw. 1/256, ebenfalls 16 von 22 weiblichen Tieren 1/256 bzw. 1/1024. Der Sarcosporidien-Befall schwach und mittelgradig war bei den männlichen Tieren um 1 Grad höher als bei weiblichen Tieren, bei diesen sehr gering und schwach. Negative weibliche Tiere fehlten. Die Mehrzahl der weiblichen Schafe lag im SFT um eine Stufe höher als die männlichen.

4. Unabhängig von den bisher beschriebenen Versuchen wurden folgende Untersuchungen vorgenommen:

Zunächst wurde bei Lämmern der SFT - Titer wiederholt geprüft, das Ergebnis ist in Tabelle IX zusammengestellt:

Tabelle IX

20 Lämmer			
Tag der Unters.	Ergebnis des SFT :		
<u>14.2.57</u>	7 = 1/4	8 = 1/16	3 = 1/64 1 = 1/256 1 = 1/1024 = 20
Tag der 2. Unters.			
<u>11.3.57</u>	3 = 1/64	1 = 1/16	-
	2 = 1/256	2 = 1/64	-
	1 = 1/1024	2 = 1/256	- = 11

Am 14.2.1957 wurden Blutproben von 20 Lämmern im Alter von ca. 3 1/2 Wochen im SFT auf Antikörpergehalt geprüft. Bei 11 dieser Tiere konnte der SFT nach 4 Wochen wiederholt werden. Die erste Untersuchung ergab bei 7 Lämmern einen Titer von 1/4, 8 Tiere reagierten mit 1/16, 3 mit 1/64, 1 mit 1/256 und 1 mit 1/1024 positiv. Die erneute Prüfung der am 14.2.1957 untersuchten Lämmer - es standen nur noch 11 zur Verfügung - ergab bei 3 Tieren einen Titeranstieg von 1/4 auf 1/64, bei 2 Tieren von 1/4 auf 1/256 und bei einem von 1/4 auf 1/1024. Die bei der ersten Untersuchung festgestellten Titer erhöhten sich bei 2 Tieren von 1/16 auf 1/64, bei 2 weiteren von 1/16 auf 1/256. Nur bei einem Lamm blieb der Titer unverändert auf 1/16 (die restlichen 9 Tiere konnten einer zweiten Untersuchung nicht zugeführt werden). Ein Titeranstieg war somit bei fast allen Lämmern um eine bis vier Verdünnungsstufen nach Ablauf von 4 Wochen zu beobachten.

Vergleichsuntersuchungen zwischen Mutterschafen und deren Lämmern

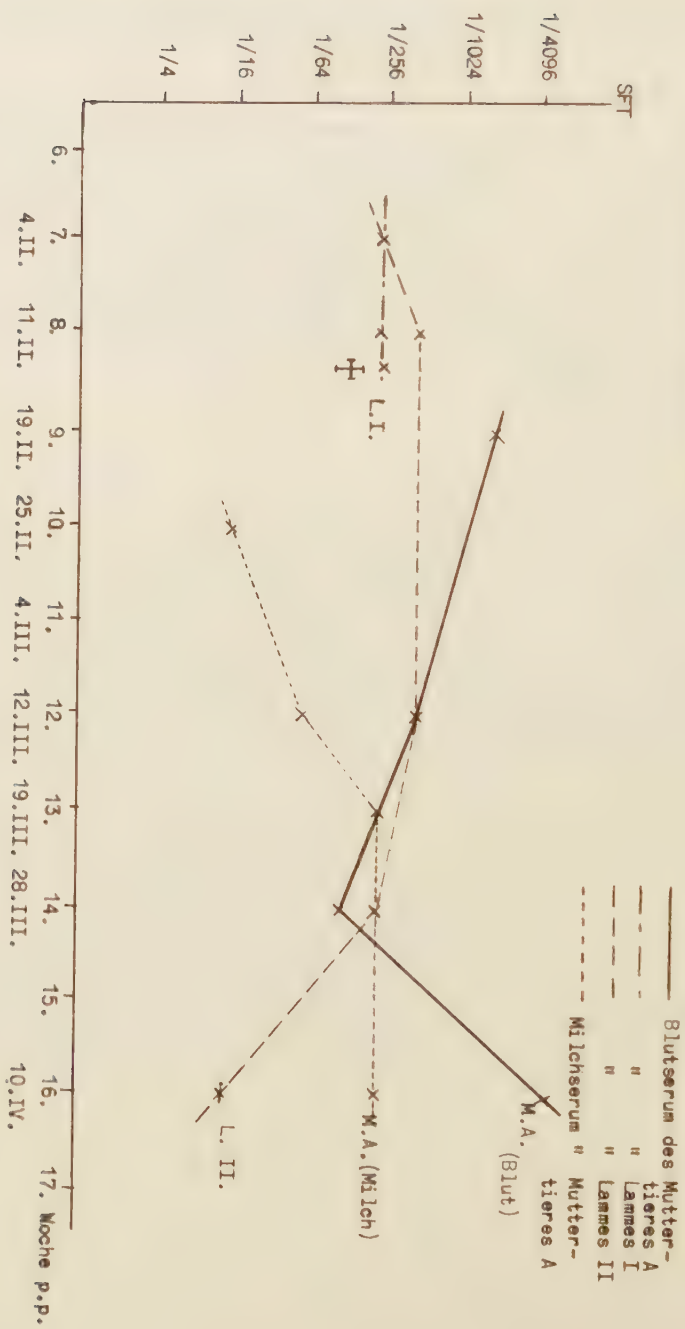
Es standen 3 Muttertiere und 5 Lämmer zur Verfügung. Zu Beginn der Untersuchungen waren die Zwillingslämmer I und II ca. 7 Wochen alt, die Zwillingslämmer III und IV 2 Wochen alt. Lamm V wurde am 18.2.1957 geboren und 24 Stunden später in den Versuch genommen. Die Blutproben der Lämmer wurden in 8 bis 14-tägigen Zeiträumen, Blut- und Milchproben der Muttertiere zum Teil in längeren Intervallen vom 4.2.1957 bis 10.4.1957 auf den SFT-Titer geprüft. Die Titerverlaufskurven, die Daten der Einzeluntersuchungen und die dazugehörigen Altersstufen wurden in zusammenfassenden graphischen Darstellungen aufgezeigt.

Zur Technik:

Das Milchserum wurde folgendermaßen gewonnen: Nach 5 Minuten langem Zentrifugieren der Milchprobe bei ca. 3000 Umdr./Min. wurde die Fettschicht an der Randzone vorsichtig erhitzt, abgegossen und der zurückbleibende Teil nach Zusatz einer geringen Labmenge auf mehrere Stunden in den Brutschrank gebracht. Das überstehende Serum wurde abgegossen, abermals zentrifugiert und nach Entfernung zurückgebliebenen MilCHFettes und geronnener Milchbestandteile wie die Blutseren der Methodik des SFT entsprechend weiterbehandelt.

a) Lamm I und II und deren Mutterschaf A (graph. Darstellung 1):

Graphische Darstellung 1:

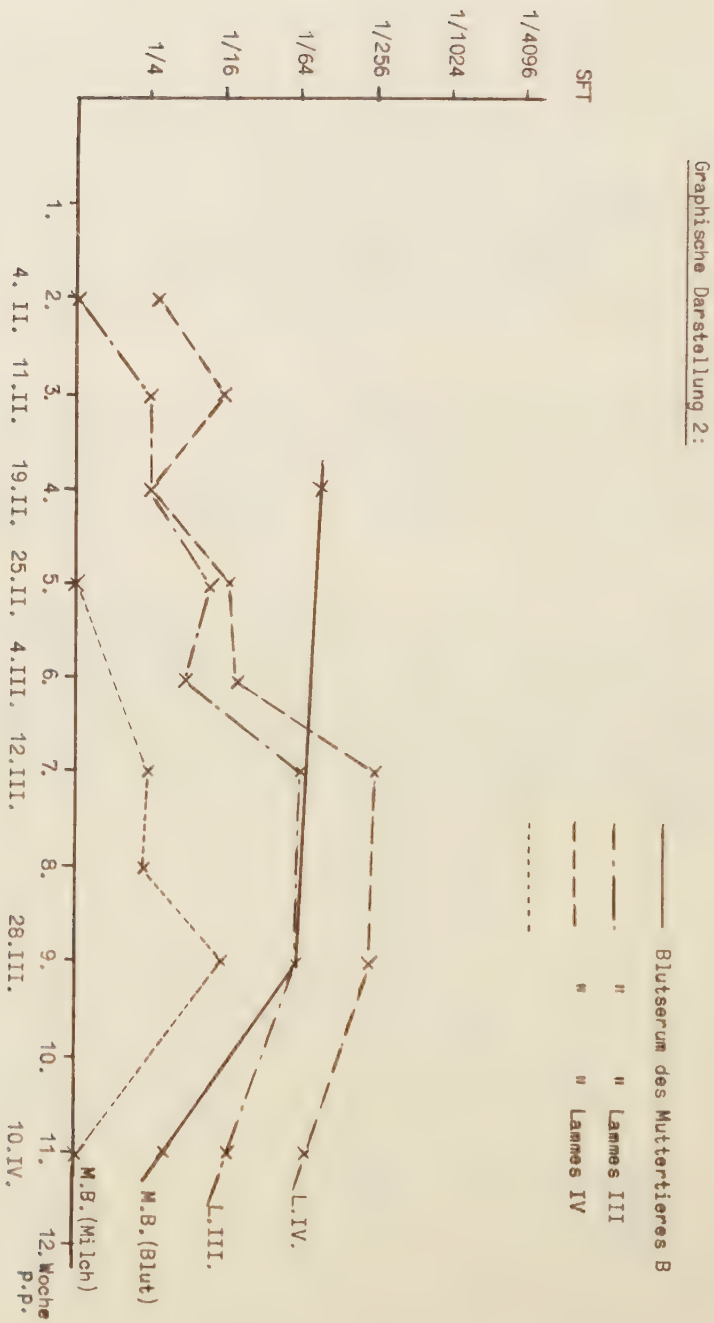


Beide Lämmer wiesen zu Beginn der Untersuchung einen Titer von 1/256 auf. Lamm I blieb auf derselben Stufe und wurde 10 Tage später getötet. Bei Lamm II erhöhte sich der Titer innerhalb der nächsten 8 Tage auf 1/512 und blieb dabei auf die Dauer von 4 Wochen. Nach weiteren zweimal 14 Tagen fiel der Titer über 1/256 auf 1/16 ab zu einem Zeitpunkt, als das Tier ein Alter von 16 Wochen erreicht hatte. Der Titer des Mutterschafblutserums ging von 1/2048 mit gleichmäßig fallender Tendenz innerhalb von 5 Wochen auf 1/128 zurück und stieg während der letzten 14 Tage, als das Lammserum von 1/256 auf 1/16 abfiel, auf 1/4096 an. Zur gleichen Zeit hielt sich das Milchserum nach einer anfänglichen Erhöhung um 2 Verdünnungsstufen unverändert auf einem Titer von 1/256.

Weder die Titerergebnisse der Blut- und Milchseren des Mutterschafes untereinander, noch diejenigen des Lammes, verglichen mit den mütterlichen Titerkurven, lassen eine wechselseitige Beziehung erkennen. Der Titer des mütterlichen Blutserums stieg ab der 14. Woche p.p. stark an, er verlief beim Lamm bis zu dieser Zeit auf gleichmäßiger Höhe, um anschließend mit Beginn der 14. Woche abzufallen.

Das am 15. 2. 1957 getötete Lamm I wurde nach Erreichen eines Alters von ca. 8 Wochen einer eingehenden histologischen Untersuchung auf Sarcosporidien-Befall unterzogen. Von Speiseröhre, Zunge, Herz, Leber, Zwerchfell, Kau- und Skelettmuskulatur wurden über 50 Gewebsschnitte nach der bereits erwähnten Methode angefertigt und auf Sarcosporidien-Befall geprüft. Dabei konnten keinerlei Anhaltspunkte für eine erfolgte Sarcosporidien-Infektion festgestellt werden.

b) Zwillingslamm III und IV und deren Mutterschaf B (graphische Darstellung 2):

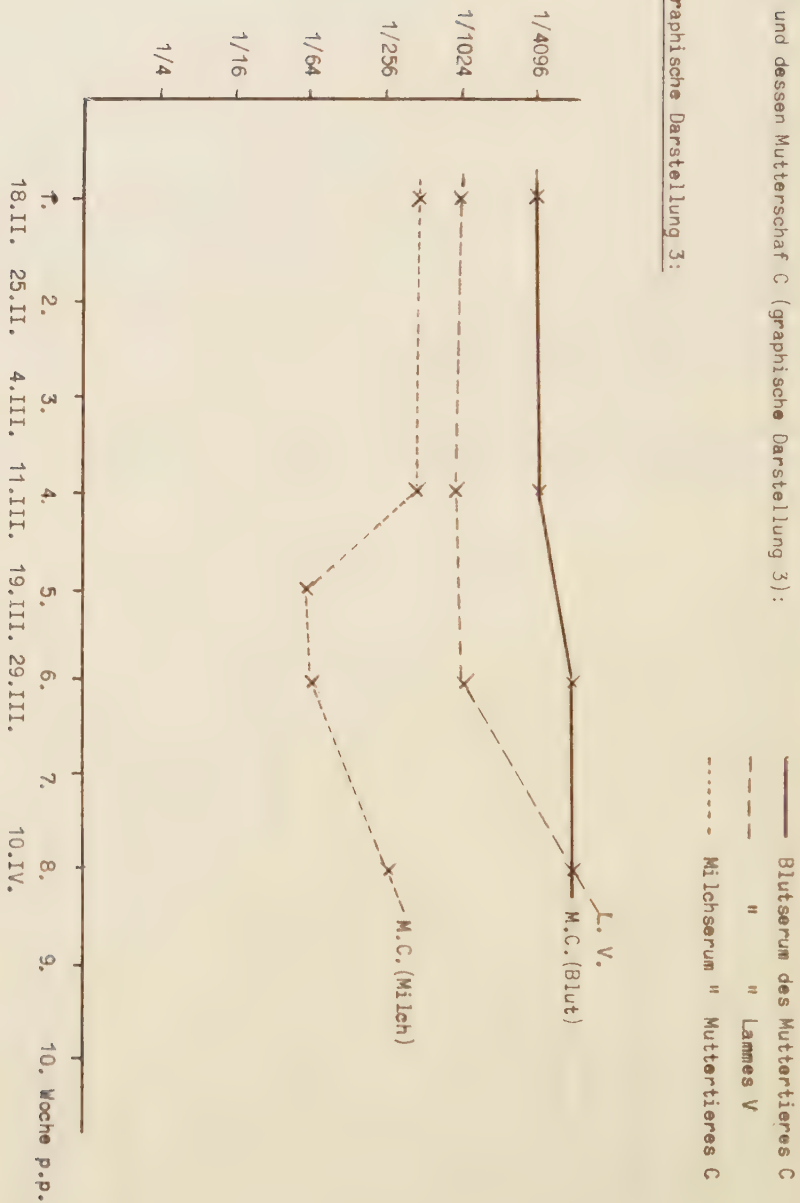


Zum Zeitpunkt des Untersuchungsbeginns hatten die Tiere ein Alter von 14 Tagen. Nach 5 Wochen waren beide Lämmer in relativ gleichmäßigem und parallelem Verlauf von einer negativen Reaktionslage bzw. einem Titer von $1/4$ auf Titerwerte von $1/64$ bzw. von $1/256$ angestiegen. Diese Titer behielten beide Tiere über die Dauer von 14 Tagen, dann fielen die serologischen Werte gleicherweise auf Verdünnungsstufen von $1/16$ bzw. $1/64$. Der Blutserum-Titer des Mutterschafes blieb konstant auf einer Höhe von $1/64$ bis zum Zeitpunkt des Abfalls der Lammseren, anschließend ging der Titer des Mutterblutserums ebenfalls zurück. Die letzte Untersuchung ergab einen Titerstand von $1/4$. Das Milchserum erwies sich zunächst als negativ und stieg innerhalb von 4 bis 5 Wochen auf einen Titer von $1/16$, der zu einem Zeitpunkt erreicht wurde, als der Antikörpergehalt des Blutserums geringer zu werden begann. Auch der Titerstand des Milchserums fiel parallel zum Blutserum ab und hatte zum Abschluß der Untersuchungen wieder einen negativen Wert erreicht.

Die Titerkurven der Seren beider Lämmer und die Seren von Mutterblut und Muttermilch nahmen also einen ziemlich übereinstimmenden Verlauf.

c) Lamm V und dessen Mutterschaft C (graphische Darstellung 3):

Graphische Darstellung 3:



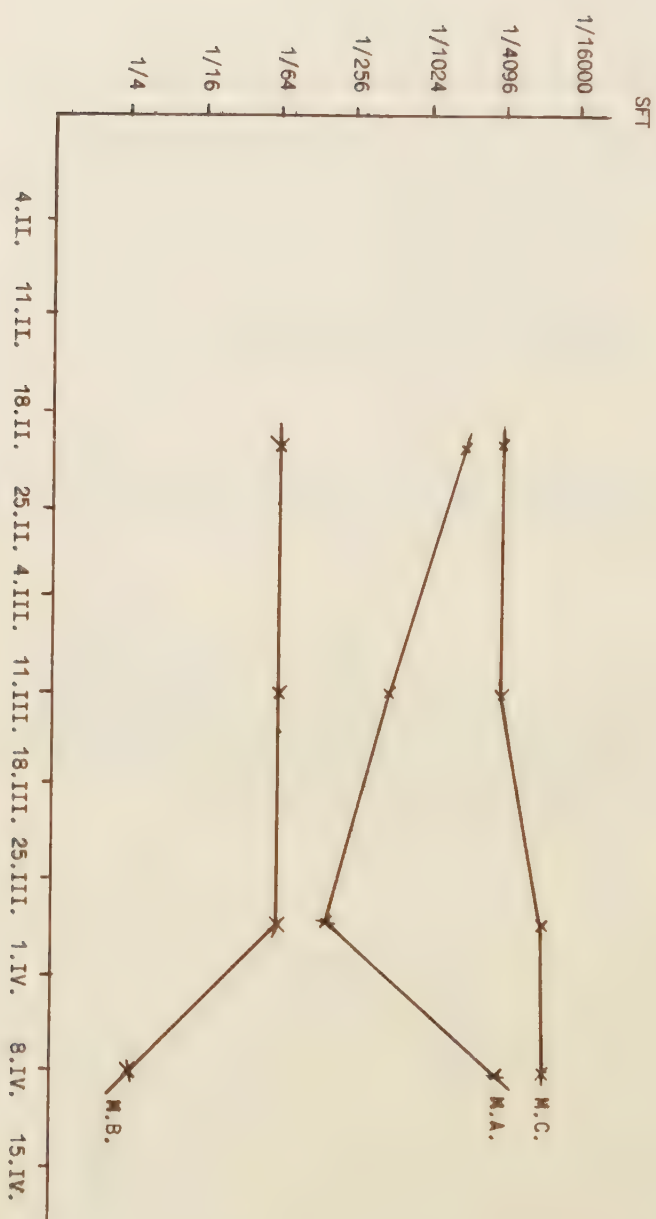
Der Titerverlauf der Seren von Mutterschaf C und Lamm V konnte von der Geburt (18. 2. 1957) bis zum Alter von 8 Wochen des neugeborenen Tieres verfolgt werden. Das Lamm hatte von der Geburt weg bis zu seiner 6. Lebenswoche einen gleichbleibenden Titer von $1/1024$, der dann innerhalb von 14 Tagen auf $1/8000$ anstieg. Der Titer des Mutterblutserums lag mit $1/4096$ bzw. $1/8000$ während der letzten 2 Wochen der Untersuchungsperiode ebenfalls sehr hoch. Das Milchserum blieb 3 Wochen lang bei $1/512$, um in der Folge auf die Dauer von 8 Tagen auf $1/64$ zurückzugehen. Am Schluß der Untersuchungen hatte das Tier wiederum einen Titer von $1/256$ erreicht.

Die Titerverlaufskurven der Mutterschafs- und Lammseren waren somit wie in dem zuvor beschriebenen Versuch einander ähnlich.

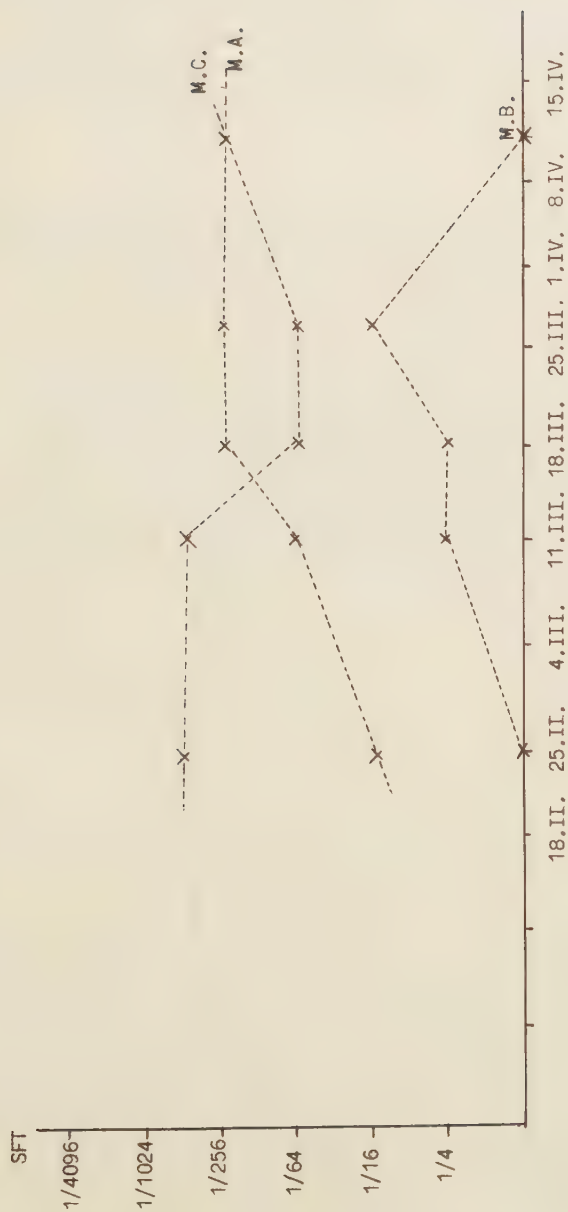
Um den Verlauf der Titer der Blut- und Milchseren der Mutterschafe sowie die Blutseren der Lämmer vergleichend beurteilen zu können, werden diese Titerverlaufskurven gesondert aufgezeigt.

Das Mutterschaf C zeigt bei sehr hohen Blut-Titerwerten keine größeren Veränderungen. Die Titerverlaufskurven der beiden anderen Muttertiere wichen besonders während der letzten 14 Tage erheblich voneinander ab. Auch zeigen die Milchseren der 3 Mutterschafe keinen einheitlichen Verlauf der SFT-Kurven. Vergleichende Darstellungen 4 und 5.

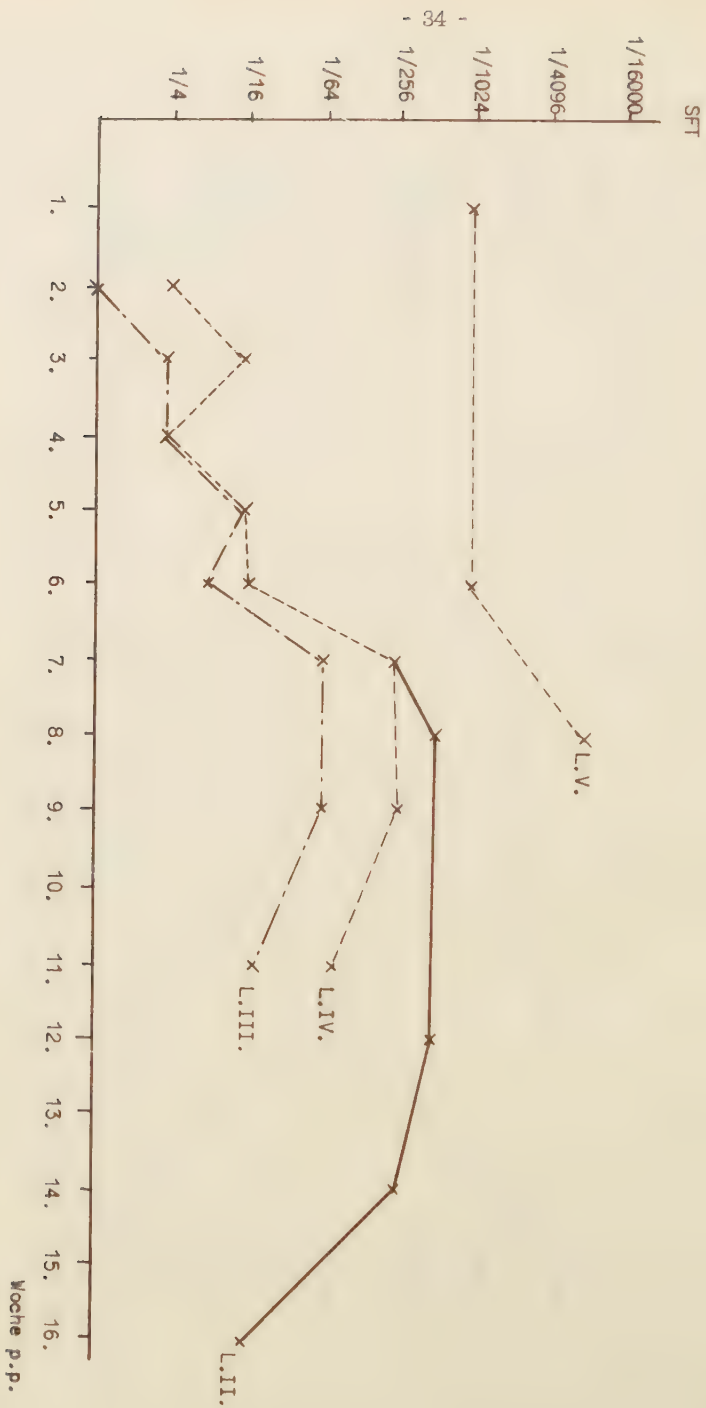
Darstellung 4: (Blutsaeren der Muttertiere)



Darstellung 5: (Milchseren)



Darstellung 6:



Darstellung 6 zeigt die Titerverlaufskurven der Lämmer. Die Anordnung erfolgte, abweichend von den beiden vorausgehenden Darstellungen, derart, daß nicht wie vorher die Titerergebnisse eines gemeinsamen Untersuchungszeitpunktes übereinandergestellt wurden, sondern die Titerergebnisse des übereinstimmenden Alters der Lämmer.

Die Titerverlaufskurven zeigen in den sich überschneidenden Altersperioden eine ziemliche Übereinstimmung und es hat den Anschein, als ob zwischen Altersperiode und Titerverlauf bei Lämmern ein gewisser Zusammenhang bestehen würde.

Infolge äußerer Umstände konnte von diesen 5 Lämmern nur eines auf Sarcosporidien-Befall untersucht werden; Sarcosporidien konnten nicht festgestellt werden. Aus den Angaben der Literatur ist bekannt, daß Lämmer im allgemeinen in den ersten 6 Lebenswochen sarcosporidienfrei sind. In Übereinstimmung mit dieser Auffassung zeigen auch die 5 untersuchten Lammseren in der 6. bzw. 7. Woche einen deutlichen Anstieg der SFT - Kurve. (Siehe Darstellung 6.)

D. Besprechung der Ergebnisse

1. Bei 50 in den Monaten November 1956 bis Januar 1957 untersuchten 3 bis 8 Wochen alten Kälbern waren Sarcosporidien histologisch nicht nachzuweisen. Bei der Untersuchung im Sabin-Feldman-Test hatten 26 ein negatives und 24 ein Ergebnis mit Titern $1/4$ bzw. $1/16$.

Die Zahl der sero-positiven weiblichen Tiere ist im Vergleich zu den positiv reagierenden männlichen Tieren höher.

2. Von 100 1 bis 10-jährigen Rindern, die von Anfang Dezember 1956 bis Mitte Februar 1957 untersucht wurden, waren bei 96 % Sarcosporidien histologisch nachzuweisen, 84 % dieser Versuchstiere waren im SFT positiv. Die meisten Rinder zeigten einen sehr geringen und schwachen Sarcosporidien-Befall und zwar in Übereinstimmung mit niederen Titerstufen von $1/4$ und $1/16$ des SFT. 3 der 4 sarcosporidienfreien Tiere waren zugleich im SFT negativ. Von 16 im SFT negativen Tieren waren jedoch 13 mit Sarcosporidien befallen.

Männliche Tiere waren öfter frei und geringgradiger mit Sarcosporidien befallen als weibliche. Ähnliche Verhältnisse lagen beim SFT bezüglich der Titerstufen und der negativen Reaktionen vor.

Der Befallsgrad mit Sarcosporidien war bei über 2-jährigen Rindern höher als bei jüngeren Tieren, diese hatten jedoch im SFT häufiger einen niedrigeren Titer als ältere.

Aus diesen Beobachtungen ist deutlich zu erkennen, daß eine Gesetzmäßigkeit zwischen hohem Sporidienbefall und hohem Ausfall der Sabin-Feldman-Reaktion nicht besteht.

3. 100 Schafe im Alter von $3/4$ bis 8 Jahren wurden zwischen Anfang November 1956 und Januar 1957 untersucht, 96 Tiere hatten Sarcosporidien, sämtliche Schafe reagierten im SFT sero-positiv. Der Grad des Sarcosporidienbefalles war wie beim Rind sehr gering und schwach, dagegen lagen die SF-Titer um 2 Stufen höher als beim Rind. Mittelgradig befallene Schafe hatten am häufigsten einen Titer von $1/256$ und $1/1024$, der dem beim Rind oben genannten Titer von $1/4$ und $1/16$ entsprach. Ältere Schafe und weibliche Tiere hatten im Durchschnitt höhere SF-Titerwerte als jüngere.

4. Von 11 Mitte Februar und Mitte März 1957 untersuchten Lämmern im Alter von $3\frac{1}{2}$ bzw. $7\frac{1}{2}$ Wochen erhöhte sich bei 10 Lämmern innerhalb von 4 Wochen der Titer im SFT um 1 bis 4 Verdünnungsstufen, er blieb bei einem Lamm auf gleicher Höhe mit $1/16$. Die Lämmer konnten nicht geschlachtet werden, eine Bestimmung des Sarcosporidien-Befalles war daher nicht möglich.

Ein Zwillingslamm, das im Alter von 8 Wochen seziert wurde, hatte bei der histologischen Untersuchung auf Sarcosporidien ein negatives Ergebnis, der SFT ergab einen Wert von $1/256$.

5. Die Blut- und Milchseren von 4 Lämmern und deren Muttertieren wurden in der Zeit vom 4.2.1957 bis 15.4.1957 im SFT laufend untersucht. Das Alter der Lämmer war während der Untersuchungsperiode folgendes; 1 Lamm im Alter von 3 Tagen bis 8 Wochen, 2 Zwillingslämmer im Alter von 2 bis 11 Wochen, 1 weiteres Lamm von 7 bis 16 Wochen.

Die SF-Titerverlaufskurven waren, abgesehen vom ältesten Lamm und dessen Muttertier, einander ähnlich. Bemerkenswert übereinstimmend erwiesen sich auch die Blutseren der Zwillingslämmer und die Blut- und Milchseren ihrer Mutter. Die Milch- und Blutseren der Mutterschafe zeigten, wie zu erwarten, einen unterschiedlichen Verlauf.

E. Zusammenfassung

1. Während die Einzelergebnisse der vorliegenden Untersuchungen über Sarcosporidien-Befall und Toxoplasma-Antikörper in der Sabin-Feldman-Reaktion, gemessen bei Rind und Schaf, mit solchen aus der Literatur verglichen werden können, fehlen im Schrifttum Unterlagen auf größerer Basis. Die Einzelergebnisse stimmen jedoch im allgemeinen etwa überein.
2. Eine vergleichende Betrachtung der Blut- und Milchseren dreier Mutterschafe mit den Seren ihrer Lämmer ergab während einer Beobachtungszeit von 8 Wochen, daß die Höhe der Sabin-Feldman-Titer zeitlichen Schwankungen unterliegt. Die Einflüsse, die zuweilen gegensätzliche Titterschwankungen auslösen, sind nicht bekannt. Was die Sabin-Feldman-Titer der Milchseren betrifft, so können die Ergebnisse keinen Anspruch auf Richtigkeit erheben, da die angewandte Methode zur Gewinnung des Milchserums vielleicht für die Ausführung des SFT weniger geeignet ist.

Die Art der auf placentarem und lactarem Wege von der Mutter auf das Junge übertragenen Immunkörper sowie deren Wirkungsweise waren nicht zu erkennen. Der Ablauf der Antikörperbildung bei Lämmern, gemessen im SFT, zeigte bis zur 6. bis 8. Woche anhaltenden Titeranstieg, anschließend deutlichen Titerabfall.

3. Bei 50 3 bis 8 Wochen alten Kälbern, 100 1 bis 10-jährigen Rindern, sowie bei 100 Schafen im Alter von $\frac{3}{4}$ bis 8 Jahren und schließlich bei 20 Lämmern und, wie schon genannt, bei 4 Mutterschafen wurde der in der Toxoplasma-Diagnostik geübte Sabin-Feldman-Test durchgeführt. Der Ausfall der Titerhöhe konnte, soweit möglich, anhand von histologischen Schnitten besonders der Schlundmuskulatur, den Untersuchungsbefunden über Sarcosporidienbefall gegenübergestellt werden.

Die Arbeiten führten zu folgendem Ergebnis:

4. Die Reaktionslage in bezug auf die im SFT nachweisbare Antikörperbildung ist bei Schaf und Rind auch bei Vorhandensein von Sarcosporidien wirtsspezifisch. So lagen bei gleich hohem Befall mit Sarcosporidien die Titer der Schafe um 2 bis 3 Stufen höher als die der Rinder.

Ein scheinbarer Zusammenhang zwischen der Sarcosporidien-Befallsstärke und dem Ausfall der Sabin-Feldman-Reaktion war bei Schaf und Rind wohl zu erkennen, wenngleich 13 mit Sarcosporidien befallene Rinder negativ in der

SFR reagierten und 4 Schafe ohne Sarcosporidien positive Werte im SF-Test zeigten. Aus dieser Feststellung ergibt sich, daß bei Rind und Schaf die Höhe des Sarcosporidien-Befalles im allgemeinen mit dem Ausfall der Sabin-Feldman-Reaktion übereinstimmend verläuft. Die zuvor genannten Ausnahmen weisen aber auch daraufhin, daß einerseits ein hoher Sarcosporidienbefall mit einem fehlenden Sabin-Feldman-Wert wie auch umgekehrt, ein hoher Sabin-Feldman-Wert mit einem fehlenden Sarcosporidien-Befund einhergehen kann. Die Versuchsergebnisse können demnach die Bedeutung des Sabin-Feldman-Testes für die Toxoplasmose-Diagnostik nicht einschränken.

Literatur-Verzeichnis

- 1) Arai, K. Beitrag zur Infektion der Maus durch *Sarcocystis tenella*.
Arch. Protistenk. 50, 213, 1925.
- 2) Awad, F.I. and Lainson, R.
Eine Bemerkung zur Serologie der Sarcosporidiose und Toxoplasmose.
J. Clin. Path. 7, 152, 1954.
- 3) Awad, F.I. A new dye test for *Toxoplasma* and *Sarcocystis* infections by use of *Sarcocystis tenella* spores.
Transact. Roy. Soc. Trop. Med. 48, 337
Ref. Vet. Bull. 25, 12, 1955.
- 4) Bader Zit. Jirovec O. und Jira J.
Zbl. l. Abt. Orig. 161, 521, 1954.
- 5) Bergman, A.M. Beitrag zur Kenntnis des Vorkommens der Sarcosporidien bei Haustieren.
Zschr. Fleisch-Milchhyg. 23, 169, 1913.
- 6) Bertram Beiträge zur Kenntnis der Sarcosporidien nebst einem Anhang über parasitische Schläuche in der Leibeshöhle von Rotatorien.
Zoolog. Jb. Abt. Anat. 5, 581, 1892.
- 7) Beverley, J.K.A., Beattie, C.D., Roseman, C.
Human *Toxoplasma* Infection.
J. Hyg. 52, 37, 1954.
- 8) Bringmann, G. und Holz, J.
Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zum Sero-Farbttest auf Toxoplasmose nach Sabin und Feldman.
Zschr. Hyg. 138, 151, 1953.
- 9) Bringmann, G. und Holz, J.
Die Bewegungsorganellen des *Toxoplasma gondii*.
Zschr. Tropenmed. 5, 54, 1954.

- 10) Bringmann, G. und Holz, J.
Elektronenmikroskopische Befunde über Klein-
formen der Sarcosporidien.
Zschr. Hyg. 139, 309, 1954.
- 11) Brock, J.
Biologische Daten für den Kinderarzt.
II, 1094 ff, Springer-Verlag 1954.
- 12) Buhn, W.H.
Serologische Reihenuntersuchungen mit dem
Sabin-Feldmanschen Sero-Farbttest auf Toxoplas-
mose bei Schwangeren und Wöchnerinnen.
Freiburg i. Brsg., Med. F. Inaug. Diss. 1952.
- 13) Chiwy et Colback
Sur le sarcosporidiose.
Ann. de Med. vet. 71, 64, 1926.
Ref. Zbl. Bakt. 1. Abt. Ref. 281, 89, 1928.
- 14) Cominotti, L.
Über Sarcosporidin.
Zbl. Bakt. 1. Abt. Orig. 69, 264, 1913.
- 15) Cross, B.J.
Acytologic study of Toxoplasma with special
reference to it's effect on the host's cell.
J. Inf. Dis. 80, 278, 1947.
- 16) Doflein-Reichenow
Lehrbuch der Protozoenkunde.
Fischer-Verlag 1952, S. 1042 ff.
- 17) Eichenwald, H. Experimental Toxoplasmosis.
Am. J. Dis. Child. 76, 307, 1948.
- 18) Feldman, H.A. zit. Weinman, Ann. Rev. Microbiol.
6, 281, 1952.
zit. Beverley, J. K. A., Beattie C. D.,
Roseman C., J. Hyg. 52, 37, 1954.
- 19) Feldman, H.A. The clinical manifestations and laboratory
diagnosis of toxoplasmosis.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 2, 420, 1953.
- 20) Fischer, Georg Fehlerquellen und deren Beseitigung beim SFT
in Erkennung neutralisierender Toxoplasmen.
Inaug. Diss. Bonn, 1953, Med. F.

- 21) Franke, H. und Horst, H.G.
Zur Frühdiagnose, Klinik und Therapie der
Erwachsenentoxoplasmose.
Dtsch. Med. Wschr. 76, 1049, 1951.
- 22) Fukushima, T. Über die Morphologie der Sarcosporidien
beim Kalb.
Zbl. Bakt. 1. Abt. Orig. 119, 171, 1931.
- 23) Gustafson, P.K., Agar, H.D. and Cramer, D.I.
An electron microscope study of toxoplasma.
Am. J. Trp. Med. Hyg. 3, 1008, 1954.
Ref. Zbl. Bakt. Abt. II
Ref. 159, 382, 1956.
- 24) Hartl, H. Der Einfluß des Aureomycins auf die Sero-
reaktionen der Toxoplasmose.
Ärztl. Wschr. 6, 1037, 1951.
- 25) Hein, W. Das Verhalten des Sabin-Feldman-Testes
und der Westphalschen KBR bei der Lungen-Tbc.
Zschr. f. Trop. Med. u. Parasitol. 3, 339, 1951/52.
- 26) Hellbrügge, T. Diskussionsbeitrag.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 60, 622, 1954.
- 27) Hellbrügge, T. Konnatale Toxoplasmose.
Werk-Verlag 1957, 114.
- 28) Holz, J. Über die Möglichkeit der Infektion des Menschen
mit Sarcosporidien unserer Schlachttiere.
Mhefte Prakt. Tierhk. 5, 287, 1953.
- 29) Holz, J. Die Pathogenität der Sarcosporidien.
Mhefte Prakt. Tierhk. 5, 349, 1953.
- 30) Holz, J. Über die Morphologie der Sarcocystis tenella.
Mhefte Prakt. Tierhk. 6, 166, 1954.
- 31) Holz, J. Erkenntnisse der Toxoplasmoseforschung.
T. U. 6, 287, 1951.
- 32) Holz, J. und Albrecht, M.
Die Züchtung von Toxoplasma gondii in Zell-
kulturen.
Zschr. Hyg. 136, 605, 1953.

- 33) Holz, J. und Bringmann, G.
Vergleichende elektronenmikroskopische
Untersuchungen an Toxoplasmen und
Sarcosporidien.
Zschr. Hyg. 139, 239, 1954.
- 34) Holz, J. und Bringmann, G.
Zur Frage einer peroralen Infektion mit
Toxoplasma gondii.
Berl. u. Mü. T. Wschr. 9, 142, 1953.
- 35) Hellbrügge, T., Spiegler, W. und Grewing, S.
Befunde bei der generalisierten Toxoplasmose
der Ratte.
Zbl. Bakt. 1. Abt. Orig. 165, 495, 1956.
- 36) Jirovec, O. und Jira, J.
Versuch einer einheitlichen Auffassung der
Epidemiologie und Pathogenität der Toxo-
plasmose.
Zbl. Bakt. 1. Abt. Orig. 161, 521, 1954.
- 37) Keller, W. und Vivell, O.
Über die klinische und epidemiologische Be-
deutung des Antikörpernachweises gegen Toxo-
plasma gondii mit SF-Farbttest.
Zschr. f. Kinderhk. 71, 42, 1952.
- 38) Kirchhoff, H. und Kräubig, H.
Einige Bemerkungen zur Sero-Diagnostik der
Toxoplasmose.
Geburtsh. u. Frauenhk. 12, 228, 1952.
- 39) Koch, M.
Über Sarcosporidien.
Verhandlungen des V. intern. zoolog. Kongr.
zu Berlin 1901 S. 674.
Zbl. Bakt. 1. Abt. Ref. 33, 297, 1903.
- 40) Kudicke, H. und Pöhlig, W.
Erfahrungen und statistische Betrachtungen
über den Sero-Farbttest nach Sabin und Feldman.
Zschr. f. Hyg. 140, 350, 1954.

- 41) Kühn Mittlg.d.Landw.-Inst. Halle 1865, 68
 zit.b. Hanel R.,
 Zschr.f.Inf.Krankht.d.Haustiere 40, 227, 1931.
- 42) Kunert, H. und Schmidtke, L.
 Zur Übertragung der Toxoplasmose durch
 Fliegen.
 Zschr.f.Hyg.u.Inf.Krh. 136, 163, 1953.
- 43) Kunert, H. und Schmidtke, L.
 Zum Nachweis der Toxoplasma-Infektion
 im Tierversuch.
 Zschr.Trop.Med. 5, 58, 1954.
- 44) Laven, H. und Westphal, A.
 Die Übertragung von Toxoplasma gondii unter
 besonderer Berücksichtigung des Blutes als In-
 fektionsquelle.
 Zschr.Trop.Med. 2, 221, 1950/51.
- 45) Ludvik, J.
 Vergleichende elektronenoptische Unter-
 suchungen an Toxoplasma gondii und Sarcocystis
 tenella.
 Zbl.f.Bakt. I, Orig. 166, 1956.
- 46) Marullaz
 Sur l'évolution de sarcocystis muris.
 Ann.Inst.Pasteur 547, 1920.
- 47) Michalzik, K. Trichomonas vaginalis und positive Sero-
 Reaktion auf Toxoplasmose.
 Dtsch.Med.Wschr. 78, 307, 1953.
- 48) Mühlpfordt, H. Das Verhalten sarcosporidien-infizierter Tiere
 im Sero-Farbttest nach Sabin-Feldman.
 Zschr.Trop.Med. 3, 205, 1952.
- 49) Mühlpfordt, H. Das Verhalten von Toxoplasma gondii
 (Stamm Bk) in der Gewebekultur.
 Zschr.Trop.Med. 4, 53, 1952/53.
- 50) Müller, F. Experimentelle Untersuchungen über das Ver-
 halten der Toxoplasmose-Antikörper bei einer
 anderen Infektionskrankheit.
 Zschr.Immunit.Forsch. 111, 112, 401, 1954/55.

- 51) Nakanishi, S. A study of sarcosporidia in Korean cattle.
I. Jap. Soc. vet. Sci. 8, 119, 1929.
Ref. Zbl. Bakt. 1. Abt. Ref. 98, 237, 1930.
- 52) Otten, E. Diskussionsbemerkungen zu Thema Toxoplas-
mose.
Zbl. Bakt. I Orig. 157, 38, 1951/52.
- 53) Otten, E. Die Toxoplasmose als Zoonose.
Ärztliche Praxis V, 47, 1, 1953.
- 54) Otten, E., Piekarski, G., Westphal, A.
Die Bedeutung der Toxoplasmose für die
Veterinärmedizin.
Dtsch. T. Wschr. 58, 24, 1951.
- 55) Otten, E., Westphal, A., Kajahn, M.
Über das Vorkommen von Toxoplasmose beim
Hund.
Mhefte prakt. Tierhk. 2, 305, 1950.
- 56) Otten, E., Westphal, A., Kajahn, M.
Zur Epidemiologie der Toxoplasmose.
Der Hund als Infektionsquelle des Menschen.
Klin. Wschr. 29, 19, 1951.
- 57) Paul, J. und Schlanstedt, R.
Antikörperbildung nach Toxoplasma-Antigen-
zufuhr bei Kindern.
Zschr. Innumit. Forsch. 113, 1, 1956.
- 58) Peters, H. Serologische Untersuchungen mit dem SFT
zur Erkennung einer menschlichen Toxoplasmose.
Inaug. Diss. Bonn, 1951, Med. F.
- 59) Piekarski, G. Toxoplasma gondii als Parasit des Menschen
und der Tiere.
Zschr. Parasitenk. 14, 582, 1949/50.
- 60) Piekarski, G. Diskussionsbemerkung zu Thema Toxo-
plasmose.
Zbl. Bakt. 1. Abt. Orig., 157, 37, 1951/52.
- 61) Piekarski, G. Die Toxoplasmose.
Ärztl. Praxis IV, 28, 1, 1952.

- 62) Piekarski, G. Lehrbuch der Parasitologie.
Springer-Verlag 1954 S. 102 ff.
- 63) Piekarski, G. Der Stand unserer Kenntnisse über den Erreger
der Toxoplasmose.
Zeitfr.d.Augenhk., Sonderdruck 1954.
- 64) Roth, W. Zur Serologie der Toxoplasmose.
Schw. Med. Wschr. 83, 731, 1953.
- 65) Reuben, Eisenstein and Innes
Sarcosporidiose bei Mensch und Tier.
Vet. Rev. Ann. 2, 61, 1956.
- 66) Rominger, E. Lehrbuch der Kinderheilkunde.
Springer-Verlag, S. 370, 1950.
- 67) Satow, S. On the toxic action of sarcosporidiotoxin
and it's serological study.
J. of Jap. Soc. Vet. Sci. 5, 32, 1926.
Ref. Zbl. Bakt. 1. Abt., Ref. 86, 191, 1927.
- 68) Sabin, A.B. zit. Otten, Piekarski, Westphal
Dtsch. T. Wschr. 58, 24, 1951.
- 69) Sabin, A.B. and Feldman, H.A.
Dyes as microchemical indicators of a new
immunity phenomenon affecting a protozoon
(Toxoplasma).
Science 108, 660, 1948.
- 70) Schmidt-Hoensdorf und Holz, J.
Zur Biologie und Morphologie des Toxoplasma
gondii.
Zschr. Hyg. 136, 601, 1953.
- 71) Schmidt-Hoensdorf und Holz, J.
Versuche zur Klärung der serologischen Ver-
wandtschaft zwischen Sarcoplasmen und
Toxoplasmen.
Berl. u. Mü. T. Wschr. 1, 12, 1953.
- 72) Schönberg, F. Lehrbuch der Schlachttier- und Fleischunter-
suchung.
Enke-Verlag Stuttgart 1955, S. 406 ff.

- 73) Spindler, I. A., Zimmermann, E.
The biological status of Sarcocystis.
J. Paras. 31, 13, 1945.
Zit. Reuben, Eisenstein and Innes
Vet. Rev. Ann. 2, 61, 1956.
- 74) Steinhart, M. Beitrag zur Verbreitung der Toxoplasmose
bei den Haustieren.
Inaug. Diss. Gießen 1952, Vet. Med. F.
- 75) Strobel, W. Ein Beitrag zum Krankheitsbild der Säuglings-
toxoplasmose und klinische Stellungnahme
zum SFT.
Dtsch. Med. Wschr. 76, 14, 33, 1951.
- 76) Stroh Sarcosporidienfunde in gesunden und infolge
MKS degenerierten Rinderherzen, sowie in
weiteren Muskelpartien des Rindes.
Mü. T. Wschr. 72, 725, 1921.
- 77) Thalhammer, O. Der Stand der Toxoplasmoseforschung in
Wien.
W. Kl. Wschr. 63, 565, 1951.
- 78) Thalhammer, O. Wert und Grenzen der Toxoplasmoseteste.
Zschr. Immunit. Forsch. 110, 361, 1953.
- 79) Verlinde, J. D., Makstenieks, O.
Ned. Tijdschr. Geneesk. 95, 2050.
zit. bei Beverley J. K. A., Beattie C. D.,
Roseman C.
J. Hyg. 52, 37, 1954.
- 80) Viljoen, P. R. Das Vorkommen von Sarcosporidien in
südafrikan. Tieren (Haustieren und Wild).
Vet. med. Inaug. Diss. Bern 1921.
Ref. Zbl. Bakt. 1. Abt. Ref. 75, 547, 1923/24.
- 81) Vollbrechtshausen:
Vergleichende Untersuchungen über den SFT
und die Toxoplasma-KBR nach Westphal in
Tierversuchen.
Zschr. Trop. Med. 5, 401, 1954.

- 82) Weigand, W. und Gleim, F.
Sabin-Feldman-Test und Komplementbindungs-
reaktion nach Westphal zur serologischen Dia-
gnose der Toxoplasmose.
Klin. Wschr. 31, 268, 1953.
- 83) Weinman, D. and Chandler, A. H.
Toxoplasmosis in men and swine an investigation
of the possible relationship.
J. Am. Med. Ass. 161, 229, 1956.
- 84) Westphal, A. Das Vorkommen der Toxoplasmose in
Deutschland.
Zschr. Trop. Med. 1, 526, 1949/50.
- 85) Westphal, A. Toxoplasmose in Deutschland.
Zbl. Bakt. 157, 35, 1951/52.
- 86) Westphal, A. Abhängigkeit der Titerhöhe des Sabin-
Feldman-Testes vom Methylenblau.
Zschr. Trop. Med. 157, 35, 1951.
- 87) Westphal, A. Zur Systematik von *Toxoplasma gondii*.
Zschr. Trop. Med. 5, 145, 1954.
- 88) Westphal, A. und Finke, L.
Der Hund als epidemiologischer Faktor der
Toxoplasmose des Menschen.
Zschr. Trop. Med. 2, 236, 1950/51.
- 89) Westphal, A. und Knüttgen, H.
Zur Spezifität der Toxoplasmose-Reaktion nach
Sabin-Feldman.
Med. Mschr. 4, 196, 1950.
- 90) Westphal, A. und Palm, G.
Latente Toxoplasmose-Infektion im Tierversuch
als diagnostisches Hilfsmittel.
Zschr. Trop. Med. 5, 61, 1954.
- 91) Wildführ, G. Über den Sero-Farbstest (Sabin-Feldman).
Dtsch. Med. Wschr. 79, 167, 1954.

- 92) Sysoev, A.S. Pathogenese der Sarcosporidiose beim
Schwein.
Vet. Moskva Ref. Vet. Bull. 26, 325, 1956.
- 93) Scott, J.W. and O' Roke, E.C.
Sarcocystis tenella, the muscle parasite
of the sheep.
Agric. Exp. Stat. Univ. of Wyoming Bull.
124, 1920.
Ref. Zbl. Bakt. 1. Abt. Ref. 75, 548, 1923/24.

Herrn Professor Dr. Scheliner möchte ich für die Überlassung des Themas, für die Durchsicht und die großzügige Förderung der Arbeit meinen ergebenen Dank aussprechen. Ebenso gilt mein besonderer Dank Fräulein Dr. Vollbrechtshausen , Herrn Reg.-Ver. Rat Dr. Osthoff und den vet.-med.techn. Assistentinnen der Abteilung für Spezielle Diagnostik für die jederzeit gewährte beratende Unterstützung und Hilfsbereitschaft.

Lebenslauf

Am 15. II. 1926 wurde ich, Karl-Albert Häcker, als Sohn des Hauptlehrers Karl Häcker und seiner Ehefrau Hermine geb. Bär in Isny im Allgäu geboren. Nach 4-jährigem Volksschulbesuch begann meine Oberschul-Ausbildung in Isny, sie wurde in Kempten im Allgäu fortgesetzt und im Jahre 1944 in München mit der Reifeprüfung abgeschlossen. Von Herbst 1943 bis Kriegsende war ich zur Heimat-Flak, RAD und Wehrmacht eingezogen worden. Nach kurzer Kriegsgefangenschaft arbeitete ich 2 Jahre als Praktikant auf landwirtschaftlichen Lehrgütern, legte nach einem Studium in den Jahren 1947 bis 1950 an der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Hohenheim die Diplomprüfung ab und inscribierte nach je 1/2-jähriger Tätigkeit als landwirtschaftlicher Hilfslehrer und Volontär-Verwalter an der tierärztlichen Fakultät der Universität München mit dem 2. Semester. Während des 6. und 7. Semesters studierte ich an der Tierärztlichen Hochschule zu Wien, im Frühjahr 1956 bestand ich in München die tierärztliche Prüfung.

Die vorliegende Arbeit wurde im November 1956 im Anschluß an eine 3-monatige Praktikantenzeit begonnen und im Mai 1957 beendet.

